UEBER DAS

METHOXY-OXY-DIHYDROCARBOSTYRIL.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGLICHEN BAYERISCHEN FRIEDRICH ALEXANDER-UNIVERSITÄT

ZU ERLANGEN

VORGELEGT VON

ARTHUR EICHENGRÜN

AUS

AACHEN.

AACHEN.

DRUCK VON C. H. GEORGI.

1890.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. Dr. Michaelis, in dessen Laboratorium vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, für die freundliche Aufnahme, die ich in diesem Institute gefunden habe, meinen besten Dank auszusprechen.

Desgleichen ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Alfred Einhorn, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung diese Arbeit entstanden ist, und der mir während derselben in bereitwilligster Weise mit Rat und That zur Seite stand, sowie Herrn Prof. Dr. Arzruni, unter dessen Leitung die krystallographischen Untersuchungen ausgeführt wurden, für ihre thatkräftige Unterstützung herzlichst zu danken.

Aachen, im Februar 1890.

Schon im Jahre 1842 hatte Gerhardt[1]) aus Cinchonin, einem Alkaloïde der Chinarinde, durch Schmelzen mit Aetzkali Chinolin erhalten, und im Jahre 1849 erhielt Wertheim[2]) dieselbe Base auf gleichem Wege aus dem Chinin, so dass der Beweis erbracht war, dass Chinolin die Muttersubstanz des Chinins, dieses wichtigen Fiebermittels sei.

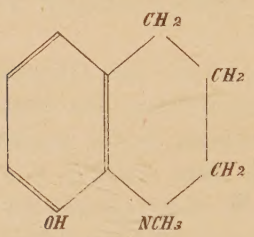
Als nun im Jahre 1880 Skraup[3]) die Chemie mit einer bequemen Methode zur Darstellung des Chinolins, welche diese Base sowie ihre Derivate leicht zugänglich machte, beschenkte, wandte sich eine Anzahl von Forschern vor allem Otto Fischer, W. Königs und Skraup selber diesem Gebiete zu und versuchten Chinolinderivate darzustellen, die in ihrer physiologischen Wirkungsweise der des Chinins möglichst nahe kommen sollten. Und zwar suchten sie, nachdem die Derivate des nicht hydrierten Chinolins sich nach den Untersuchungen Filehne's[4]) als giftig erwiesen hatten, sämtlich, wohl in Folge der damals herrschenden Annahme, dass in dem wasserstoffreichen Chinin ein hydrierter Chinolinkern enthalten sei und der von Kendrick und Dewar gemachten Erfahrung, dass die wasserstoffreicheren Alkaloïde wirksamer seien, als die Pyrindinbasen von gleichem Kohlenstoffgehalt, therapeutisch wirksame Derivate des Tetrahydrochinolins darzustellen.

---

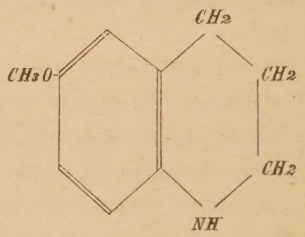
[1]) Annal. 44. 279.
[2]) Jahresb. 1849. 370.
[3]) Monh. I. 316.
[4]) Ber. XVI. 719.

Auf diese Weise entstand eine Reihe physiologisch wirksamer Körper, von denen ich drei ihrer starken antipyretischen Wirkung wegen besonders hervorheben will. Es sind diese:

das erste synthetische Alkaloïd, das von Otto Fischer[1]) dargestellte Oxytetrahydromethylchinolin oder Kairin, welches aber trotz seiner starken antipyretischen Wirkungsweise, seiner schädlichen Nachwirkungen wegen keine dauernde Anwendung finden konnte, — das von Hoffmann & Königs[2]) dargestellte und Kairolin genannte n. Methylhydrochinolin und das Skraup'sche Tetrahydrochinanisol, welches unter dem Namen Thallin[3]) Verwendung gefunden hat.



Kairin



Thallin

Der Grund, dass die Versuche, antipyretisch wirksame Derivate des Chinolins darzustellen in letzter Zeit wieder nachgelassen haben, mag einerseits darin liegen, dass sich verschiedene, ganz anderen Gebieten angehörende Körper, wie das Knorr'sche Dimethylphenylpyrazolon[4]), das Acetanilid und Oxälthylacetanilid, welche unter dem Namen Antipyrin, Antifebrin und Phenacetin in den Handel gekommen sind, als vorzügliche Antipyretica erwiesen haben, ohne die schädlichen Nachwirkungen zu besitzen, die den oben genannten Chinolin-Derivaten anhaften; anderseits darin, dass diese die Haupteigenschaft

[1]) Ibid. XVI. 720.
[2]) Ber. XVI. 739.
[3]) Monatsh. 6. 767.
[4]) Ann. 238. 160.

des Chinins, welche diesem einen solch' hervorragenden Platz im Arzneischatze verschafft hat, nicht besitzen, dass sie nämlich ebensowenig wie die 3 obengenanten Verbindungen gegen das Infectionsfieber, die Malaria, wirksam sind. In dieser Hinsicht waren nun die Beobachtungen Filehne's von Interesse, welcher in einzelnen Fällen eine Wirkung des Einhorn'schen Oxydihydrocarbostyrils[1]) als Antimalaricum wahrgenommen zu haben glaubte, und es erschien mir wohl der Mühe wert, das Studium dieser neuen Klasse von Verbindungen wieder aufzunehmen und zumal zu versuchen eine p. Methoxyl-Gruppe in obiges Carbostyril einzuführen, da einerseits eine solche Gruppe im Chinin nachgewiesen ist, anderseits beim Studium der Oxy-Derivate des Hydrochinolins zuerst am Fischer'schen Kairin, dem Oxytetrahydromethylchinolin und später am Skraup'schen Thallin, dem Methoxytetrahydrochinolin der Nachweis erbracht worden ist, dass sie in ihrer antipyretischen Wirkungsweise die nicht im Benzolkern hydroxylierte respective methoxylierte Muttersubstanz übertreffen. Ich habe also das p. Methoxy Py 2,4 Oxy 3,4 Dihydrocarbostyril darzustellen versucht, und ist mir dessen Darstellung auf nachstehend beschriebene Weise gelungen:

Als Ausgangsmaterial diente mir der o Nitro m Chlorbenzaldehyd, welchen ich mittelst der Perkin'schen Reaction in die o Nitro m Chlorzimmtsäure verwandelte. Durch Addition von Bromwasserstoff erhielt ich aus dieser die o Nitro m Chlorphenyl-β-brompropionsäure, welche durch Behandeln mit Ammoniak in das Lactamid der o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure übergeführt wurde. Die hieraus erhaltene freie Säure wurde mittelst Kaliummethylat in die o Nitro m Methoxy-Phenyl-β-Milchsäure übergeführt, und aus dieser gewann ich durch Reduction das Methoxy-Dihydrooxycarbostyril Ausserdem wurde die o Nitro m Methoxyphenyl-β-Milchsäure noch durch

[1]) Ber. XVII. 2011.

directes Methoxylieren der o Nitro m Chlorzimmtsäure und analoge Weiterbehandlung der erhaltenen o Nitro m Methoxyzimmtsäure dargestellt, sowie ein kürzerer Weg zur Ueberführung des o Nitro m Chlorbenzaldehydes in o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure mittelst des Methylketons dieser Säure versucht, welcher jedoch unerwarteter Weise zu einer ganz anderen o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure führte, deren Verschiedenheit von der obengenannten Milchsäure sich nur als geometrische Isomerie auffassen lässt, unter Annahme der von V. Meyer und E. Riecke[1]) ausgesprochenen Hypothese.

[1]) Ber. XXI. 946.

Experimenteller Teil.

m — Chlorbenzaldehyd.

$$C_6H_4\begin{matrix}CHO & 1\\ Cl & 3\end{matrix}$$

Zur Darstellung des m Chlorbenzaldehydes existieren zwei patentierte Verfahren. Nach dem ersten, Müller'schen,[1]) wird der Chlorbenzaldehyd durch directe Chlorierung von Benzaldehyd bei Gegenwart von wasserentziehenden Mitteln und Metalloxyden dargestellt, das zweite Verfahren der Höchst'er Farbwerke[2]) besteht aus der Combination des Tiemann-Ludwig'schen Verfahrens der Reduction von m Nitro-Benzaldehyd[3]) und der Sandmeyer'schen Methode des Austausches einer Amidogruppe gegen Halogene[4]).

Ich habe zur Darstellung grösserer Mengen m Chlorbenzaldehydes die letztere Patentvorschrift benutzt und dabei folgende Bedingungen inne gehalten: Ein grösseres Quantum Bittermandelöl wurde nach dem von Friedländer und Henriques[5]) angegebenen Verfahren nitriert, indem man es langsam in eine auf 0° abgekühlte Lösung der berechneten Menge Salpeter in conc. Schwefelsäure eintropfen lies. Von dem so gewonnenen, umkrystallisierten und feingepulverten m Nitro-Benzaldehyd wurden nun

[1]) Verfahren zur Herstellung von substituierten Benzaldehyden und substituirtem Indigo. D. P. 20329 und 33064. Ber. XVIII. 8 und 680.

[2]) Verfahren zur Darstellung von m Chlorbenzaldehyd. D. P. 31842. Ber. XVIII. 395.

[3]) Ueber Methoxy-Benzaldehyde. Ber. XV. 2015.

[4]) Ibidem. XVII. 1635.

[5]) Ber. XIV. 2802.

100 gr in Portionen von je 5 gr langsam und unter Schütteln in eine Lösung von 450 gr Zinnchlorür in 600 gr conc. Salzsäure eingetragen. Die durch Erwärmen auf dem Wasserbade auf 40—50° eingeleitete Reaction wird bald so heftig, dass die starke Temperaturerhöhung durch Wasserkühlung vermindert werden muss. Die Farbe der Lösung geht im Verlaufe der Reaction von weingelb in tiefrot über und ist diese beendigt, wenn sich in einer herausgenommenen Probe mittelst Quecksilberchlorid kein Zinnchlorür mehr nachweisen lässt, ein Punkt der häufig durch Aufkochen der Reactionsflüssigkeit erreicht werden muss. Aus der Lösung scheidet sich beim Erkalten ein breiiger roter Niederschlag aus, dessen Bildung sich nicht vermeiden liess, der aber entgegen den Angaben von Tiemann und Ludwig nicht abfiltriert wurde, da bei einem angestellten Versuche auch aus ihm m Chlorbenzaldehyd gewonnen wurde.

Das den gebildeten m Amidobenzaldehyd enthaltende Reactionsgemisch wurde nun unter Zugabe von 400 ccm Wasser auf 90° erhitzt, wobei der grösste Teil des oben erwähnten Niederschlages wieder in Lösung ging und mit 500 ccm einer siedenden 10 procentigen Kupferchlorür-Lösung[1]) versetzt. Dann liess man, während die Temperatur auf 80—90° gehalten wurde, langsam unter fortwährendem Umschütteln eine Lösung von 40 gr Natriumnitrit in 200 ccm Wasser hinzutropfen. Jeder Tropfen erzeugt eine schnell verschwindende Gelbfärbung und starke Stickstoffentwicklung. Es ist der Leichtflüchtigkeit des gebildeten m Chlorbenzaldehydes wegen zweckmässig den Reactionskolben beweglich mit einem Kühler zu verbinden, in welchem der während der Reaction mit den Wasserdämpfen entweichende Teil des Chlorbenzaldehyds condensiert wird. Der grössere Teil wird nach beendeter Reaction übergetrieben und scheidet sich in der Vorlage als hellgelbes Oel unter Wasser ab.

[1]) Sandmeyer. Ber. XVII. 1635.

Diese Methode der Ueberführung des m Amidobenzaldehyds in m Chlorbenzaldehyd, ergab bei kleinen Mengen fast quantitative Ausbeuten; bei Mengen über 50 gr dagegen, war die Ausbeute infolge von Verharzung ohne ersichtliche Ursachen so schwankend, dass es vorzuziehen ist, den m Amidobenzaldehyd zuerst zu diazotieren und dann mit Kupferchlorür-Lösung zu behandeln.

Zu diesem Zwecke wird die den Amidobenzaldehyd enthaltende Lösung mit 100 ccm Wasser verdünnt, auf 0° abgekühlt und bei dieser Temperatur unter fortwährendem Umrühren mit einer Lösung von 46 gr Natriumnitrit in 200 ccm Wasser versetzt. Die braune, das Diazochlorid des Amidobenzaldehydes enthaltende, Lösung lässt man dann in eine im Sieden erhaltene 10 procentige Kupferchlorürlösung fliessen, wobei man fortwährend umschütteln muss. Unter starker Stickstoffentwicklung, welche häufig eine Unterbrechung der Reaction nöthig macht, scheidet sich der m Chlorbenzaldehyd auf der Oberfläche der Flüssigkeit als braunes Oel ab, welches nach beendeter Reaction im Wasserdampfstrome überdestilliert wird. Scheiden sich in der Vorlage keine Oeltropfen mehr ab, so wird, wie sich als zweckmässig erwies, das überstehende Condensationswasser, welches ziemlich viel Chlorbenzaldehyd gelöst enthält, in den Dampfentwickler zurückgegeben, die Reactionsflüssigkeit noch mit 50 ccm der Natriumnitritlösung unter Umschütteln versetzt und auf's neue destilliert. Auf diese Weise erhält man noch ziemliche Mengen von m Chlorbenzaldehyd.

Im Ganzen ergiebt diese Methode eine constante Ausbeute von 70– 80 % des angewandten m Nitro-Benzaldehydes.

Der gebildete Chlorbenzaldehyd wurde in Aether aufgenommen, in verschlossenen Gefässen mit Chlorcalcium getrocknet und fractionniert. Er bildet eine farblose leicht bewegliche stark lichtbrechende Flüssigkeit von intensivem bittermandelähnlichem Geruch und ätzendem Geschmack. Sein Siedepunkt liegt bei 210,5—211,5° bei

740 mm Barometerstand. Im Reagenzrohre in eine Kältemischung gebracht, erstarrt er zu einem weissen Krystallbrei, der bei + 7° wieder zu schmelzen beginnt und bei 13° wieder flüssig ist. Er oxydiert sich an der Luft ausserordentlich leicht zu der bei 153° schmelzenden m Chlorbenzoesäure und muss deshalb in Aether gelöst, oder in zugeschmolzenen Gefässen aufbewahrt werden. Er ist in Wasser wenig löslich, dagegen leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. Sein spec. Gewicht beträgt 1,2565 bezog. auf Wasser von 4° und 1,2497 bez. auf Wasser von 15°.

Specifische Gewichtsbestimmung:

a) bei 15°. Gewicht des Chlorbenzaldehydes . 46,6975 gr
„ des gleichen Vol. H_2O . 37,3545 „
Dichtigkeit des Wassers . . δ = 0,99916
λ = Volumeinheit der verdrängten Luft = ... 0,0012

b) bei 4°. Gewicht des Chlorbenzaldehydes . 17,0855 gr
„ des gleichen Vol. H_2O = 37,4675 „
Dichtigkeit des Wassers . . δ = 1
λ = ... 0,0012

$$\text{spec. Gew.} = \left(\frac{P-r}{P_1-r}\right)(\delta-\lambda)+\lambda$$

spec. Gew. bei $\begin{cases} 4^0 = 1{,}2565 \\ 15^0 = 1{,}2997 \end{cases}$

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

I. 0,2112 gr Subst. gaben 0,4616 CO_2 und 0,0708 H_2O
II. 0,2040 „ „ „ 0,2067 Ag Cl.

Berechnet für $C_7 H_5 OCl$	Gefunden
C = 59,60 %	59,79 %
H = 3,72 %	3,56 %
Cl = 25,03 %	25,27 %

Die von mir erhaltenen Werte für den Siedepunkt und das spec. Gewicht des Chlorbenzaldehydes stimmen mit den in der Müller'schen Patentschrift angegebenen, — Siedepunkt 210—213° spec. Gewicht bei 15° = 1,246

— ziemlich überein, dagegen kann ich die Angabe, es entstanden bei der Nitrierung zwei Nitro m Chlorbenzaldehyde, ein fester vom Schmelzpunkt 78° und ein öliger nicht bestätigen, da ich, wie nachstehend beschrieben, nur einen bei 77,5° schmelzenden Nitro-Aldehyd und zwar mit fast quantitativer Ausbeute erhalten habe.

Phenylhydrazon des m Chlorbenzaldehydes.

$$C_6\ H_4 \begin{cases} Cl \\ CH \end{cases} = N—NH—C_6\ H_5$$

Versetzt man eine alkohol. Lösung von 2 gr Chlorbenzaldehyd mit der alkoh. Lösung von 1,6 gr Phenylhydrazin, so erwärmt sich die Flüssigkeit stark, es scheiden weisse Flocken ab und bald erstarrt das Gemisch zu einem festen Krystallbrei. Dieser wird abgesaugt und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Die neue Verbindung krystallisiert daraus in weissen Nädelchen, die bei 134—135° schmelzen. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, schwerer in Ligroin.[1])

Die Stickstoffbestimmung ergab die verlangten Werte.

1990 gr Subst. gaben 16,3 ccm N bei 14° t u. 735 mm b.

Berechnet für $C_{13}\ H_{11}\ Cl\ N_2$	Gefunden
N = 12,15 %	12,43 %

Aldoxim des m Chlorbenzaldehydes.

$$C_6\ H_4 \begin{cases} Cl \\ CH \end{cases} = N—OH$$

Das Aldoxim des m Chlorbenzaldehydes entsteht, wenn man 2 gr Chlorbenzaldehyd in alkohol. Lösung mit 1 gr salzs. Hydroxylamin versetzt und 0,8 gr Soda in

[1]) Das Hydrazon röthet sich am Licht, ebenso färbt sich seine alkohol. Lösung bald rot und zersetzt sich nach einiger Zeit in Phenylhydrazin und Nitro-Aldehyd.

in wässeriger Lösung zugiebt. Die neue Verbindung scheidet sich dann in weissen Flocken ab, die aus Wasser oder verdünntem Alkohol in langen, glänzenden, farblosen Nadeln krystallisieren, die bei 70° schmelzen. Sie sind leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln.

0,1600 gr Subst. gaben 12,5 ccm N bei t = 14° u. b = 741 mm.

Berechnet für $C_7 H_6 NO Cl$	Gefunden
N = 9,00 %	8,93 %

O Nitro m Chlorbenzaldehyd.

Zur Darstellung dieser Verbindung verfährt man am geeignetsten auf folgende Weise:

In eine gut gekühlte Lösung von 11 gr Salpeter in 200 gr englischer Schwefelsäure, lässt man mittelst eines capillaren Hebers tropfenweise 15 gr m Chlorbenzaldehyd einlaufen, wobei die Flüssigkeit mittelst einer Turbine in fortwährender Bewegung gehalten wird. Die Temperatur des Nitriergemisches darf 5° nicht überschreiten und bleibt am besten unter 0°. Nach beendeter Reaction lässt man es einige Stunden stehen und giesst die Flüssigkeit unter Umrühren auf Eis, wodurch der gebildete ortho Nitrometachlorbenzaldehyd als krystallinischer Körper ausgeschieden wird. Er wird auf einem Coliertuche gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält ihn daraus in farblosen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkte 77,5°, die in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln sowie in heissem Wasser leicht löslich sind und sich am Lichte bräunen. Mit Wasserdampf ist er leicht flüssig unter Entwicklung eines starken Nitrobenzolartigen Geruches, reduciert ammoniak. Silberlösung, rötet mit schwefliger Säure

entfärbte Fuchsinlösung, und giebt mit Natriumbisulfit eine in Wasser leicht lösliche Verbindung.

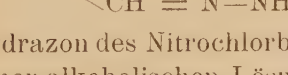
Mit Aceton und Natronlauge versetzt, giebt er sofort Di-Chlorindigo, wodurch nach den Untersuchungen Bayer's[1]) die Orthostellung der Nitrogruppe zur Aldehydgruppe erwiesen ist.

Löst man ihn in der 100fachen Menge kochenden Wassers, giebt unter Umschütteln so lange Kaliumpermanganatlösung zu, bis die rothe Farbe eben bestehen bleibt, versetzt dann tropfenweise, bis zur Entfärbung mit Alkohol, dampft das Filtrat vom Braunsteinniederschlage bis fast zur Trocknis ein und setzt einige Tropfen Salzsäure hinzu, so fällt eine Säure in weissen Kryställchen aus, die aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 137° zeigen und sich als identisch erwies mit der von Hübner[2]) dargestellte m Chlor o Nitro Benzoesäure, bei der sich die Substituenten in 1 : 2 : 5 Stellung befinden. Die Elementaranalyse des Nitro Chlorbenzaldehydes ergab folgende Zahlen:

0,2050 gr Subst. gaben 0,3385 CO_2 u. 0,0410 H_2O
0,2310 „ „ „ 0,1776 Ag Cl
0,2495 „ „ „ 17,1 N bei t = 15°, b = 736 mm.

Berechnet für C_7 H_4 O_3 Cl N	Gefunden
C = 45,28 %	45,03 %
H = 2,16 %	2,22 %
Cl = 19,15 %	19,01 %
N = 7,55 %	7,75 %

Phenylhydrazon des o Nitro m Chlorbenzaldehyds.



Das Hydrazon des Nitrochlorbenzaldehydes fällt beim Versetzen einer alkoholischen Lösung von Nitrochlorbenz-

[1]) Ber. XV. 2857 u. XVI. 2205.
[2]) Annalen 222. 95.

aldehyd mit der aequivalenten Menge Phenylhydrazin aus der orangeroten Lösung als carmoisinroter Niederschlag aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in flachen lackartig schillernden Nadeln erhalten wird, die bei 180—81° unter Zersetzung schmelzen, und in Alkohol, Aether, Eisessig, Chloroform und Benzol löslich, dagegen in Ligroin unlöslich sind.

Die Stickstoffbestimmung lieferte den verlangten Wert:

0,2050 gr Subst. gaben N = 25,8 ccm bei t = 11° u. b = 15 t.

Berechnet für $C_{13}\ H_{10}\ O_2\ N_3\ Cl$	Gefunden
N = 15,13 %	15,09 %

Aldoxim des Nitrochlorbenzaldehydes.

$$C_6\ H_3(Cl)(NO_2)(CH = NOH)$$

2 gr Nitroaldehyd werden in alkohol. Lösung mit 1 gr salzs. Hydroxylamin und 0,8 gr. Soda versetzt, und das gebildete Kochsalz abfiltriert. Beim Erkalten fällt dann die neue Verbindung als farbloses Oel aus, das bald erstarrt und beim Umkrystallisieren aus Alkohol in kleinen prismatischen Tafeln vom Schmelzpunkt 112° erhalten wird. Aus heissem Wasser krystallisiert es in schönen farblosen Nadeln, die leicht löslich sind in den gewöhnlichen Lösungsmitteln.

0,1835 gr gaben 23 ccm N bei t = 14° u. b = 739 mm.

Berechnet für $C_7\ H_5\ N_2\ O_3\ Cl$	Gefunden
N = 14,00 %	N = 14,35 %

Condensationsprodukte des o Nitro m Chlorbenzaldehydes mit Aceton.

Untersuchungen Claisens[1]) haben gezeigt, mit welcher Leichtigkeit Ketone wie Aceton und Acetophenon

[1]) Ber. XIV. 2468.

durch Einwirkung verdünnter Natronlauge mit aromatischen Aldehyden Condensations-Produkte geben, indem der Wasserstoff der, dem Carbonyl benachbarten, Methylgruppe, oder beim Aceton meist beider Methylgruppen, mit dem Aldehyd Sauerstoff als Wasser austritt. Die hierbei entstehenden Condensationsprodukte sind sämmtlich ungesättigte Verbindungen, welche jedoch höchst wahrscheinlich aus zuerst gebildeten aldolartigen Körpern durch Wasserabspaltung entstanden sind. Bayer und Drewsen[1]) später Göhring[2]) ist es nun gelungen, aus o, m und p Nitrobenzaldehyd und Aceton resp. Acetaldehyd durch Einwirkung von Natronlauge oder Ammoniak solche, bei der Claisen'schen Reaction nur intermediär entstehende, adolartige Condensationsprodukte darzustellen, da anscheinend die Nitrogruppe das Molekül befestigt und die Wasserabspaltung verhindert. Da sich ein gleiches Verhalten auch vom chlorierten Nitrobenzaldehyd erwarten liess, habe ich zur Darstellung des o Nitro m Chlorphenylmilchsäuremethylketons obiges Verfahren auch auf den vorher beschriebenen o Nitro m Chlorbenzaldehyd angewandt und dabei nicht nur dieses Keton erhalten, sondern auch das den Claisen'schen Condensationsprodukten entsprechende o Nitro m Chlorzimmtsäureketon, sowie das o Nitro m Chlorphenylmilchsäureketon, in welchem also beide Methylgruppen des Acetons mit dem Aldehyd eine Aldolcondensation eingegangen sind.

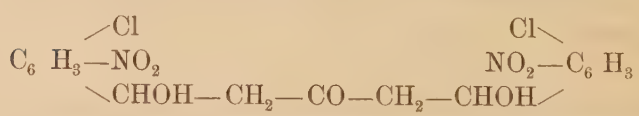
Die Bildung dieser Nebenprodukte liess sich nie ganz vermeiden, obschon die Bedingungen in der verschiedensten Weise abgeändert wurden. Ihre Menge beträgt bis zu 30 % des angewandten Aldehydes, wird aber bei genauer Einhaltung nachstehender Vorschrift auf 2—4 % reduziert:

25° Nitrochlorbenzaldehyd werden in 100 gr Aceton, welches durch die Bisulfitverbindung gereinigt sein muss, gelöst, soviel Wasser zugegeben bis die Flüssigkeit sich

[1]) Ber. XV. 2856.
[2]) Ibid XVIII. 371 und 719.

eben zu trüben beginnt, was mit 35—40 ccm erreicht ist, auf 0° abgekühlt und tropfenweise aber schnell 14 ccm einer 2%igen Natronlauge zugegeben, so dass die alkalische Reaction eben erreicht ist. Um schädliche Temperaturerhöhung zu vermeiden, kühlt man zweckmässig mittelst Eiswasser. Die schwach alkalische, goldgelbe Flüssigkeit lässt man einige Stunden stehen, bis sich ein breiiger gelber Niederschlag ausgeschieden hat, der häufig, ebenso wie die überstehende Flüssigkeit durch Di-Chlorindigo grün gefärbt ist, setzt dann etwas Wasser zu und destilliert bei möglichst niedriger Temperatur das Aceton ab. Hierbei schmilzt der oben erwähnte Niederschlag zu einem braunen Oele, das beim Erkalten wieder erstarrt. Dasselbe wird mit der 10 fachen Menge absoluten Alkohols gekocht und die siedende Flüssigkeit schnell mittelst einer Saugpumpe filtriert, wobei auf dem Filter ein körniger gelber, oft blau- oder grüngefärbter Niederschlag zurückbleibt, der sich als o Nitro m Chlorzimmtsäureketon erwies. Aus dem häufig grüngefärbten und dann stark fluorescierenden Filtrat scheidet sich beim Erkalten ein weisser flockiger Niederschlag aus, welcher aus o Nitro m Chlorphenylmilchsäureketon besteht und der ebenfalls abfiltriert wird. Das alkoholische Filtrat hiervon enthält nunmehr das o Nitro m Chlorphenylmilchsäuremethylketon, welches bei Wasserzusatz in glänzenden Schuppen ausfällt oder beim Verdunsten des Alkohols sich in gelben Krusten an den Gefässwänden ansetzt.

Ortho Nitro meta Chlorphenylmilchsäureketon.



Dieses Keton, dessen Menge etwa 1—2% des angewandten Nitroaldelhyds beträgt, krystallisiert bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigäther in schneeweissen seideglänzenden dendritischen Gebilden. Dieselben schmel-

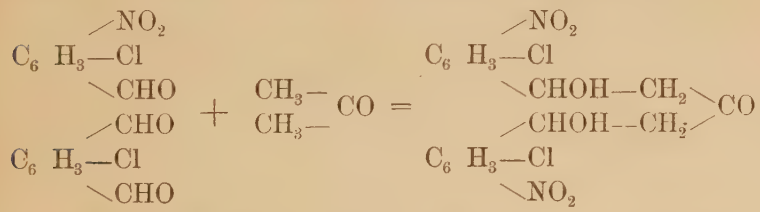
zen bei 207,5°—208,5° unter Zersetzung und sind in heissem Alkohol, Benzol, Essigäther, Eisessig leicht löslich, schwer in Chloroform und Aether, unlöslich in Ligroin.

Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,2061 gr Subst. gaben 0,3590 CO_2 und 0,0660 H_2O
II. 0,2590 „ „ „ nach Messinger verbr. 0,4495 CO_2
III. 0,1990 „ „ „ bei der Chlorbest. nach Carius 0,1315 Ag Cl
IV. 0,2310 „ „ „ 13,2 ccm N bei t = 13,5°, b = 737 mm
V. 0,2085 „ „ „ 12 ccm N bei t = 18°, b = 742 mm

Berechnet für	Gefunden				
$C_{17}H_{14}O_7Cl_2N_2$	I.	II.	III.	IV.	V.
C 47,55 %	47,50 %	47,33 %	—	—	—
H 3,26 %	3,56 %	—	—	—	—
Cl 16,55 %	—	—	16,34 %	—	—
N 6,53 %	—	—	—	6,55 %	6,49 %

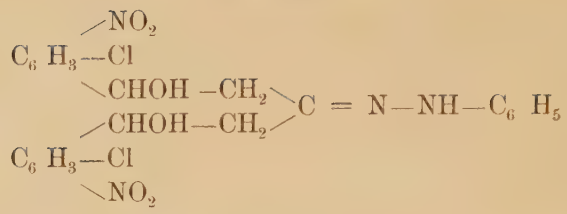
Es entsteht diese Verbindung also, indem zwei Moleküle o Nitro m Chlorbenzaldehyd sich mit einem Molekül Aceton im Sinne folgender Gleichung condensieren:



Das Keton giebt beim Behandeln mit Natronlauge in der Kälte keinen Indigo, so dass ich glaubte eine Abweichung von dem Verhalten der Bayer'schen Condensationsprodukte des o Nitrobenzaldehyds constatieren zu müssen. Jedoch giebt es bei längerem Kochen mit starker Natronlauge Spuren von Di-Chlorindigo, wenn gleich es nicht vollständig in denselben übergeführt werden konnte. Zur näheren Charakterisierung wurde noch das

Hydrazon

hergestellt:



Dasselbe entsteht, wenn man das Keton in wenig heissem Eisessig suspendiert und die aequivalente Menge Phenylhydrazin hinzugiebt. Dann löst sich das Keton unter starker Temperaturerhöhung auf und es krystallisiert beim Verdunsten des Eisessigs der neue Körper in kleinen tiefroten Nädelchen aus. Dieselben schmelzen bei $193^1/_2{}^0$ und sind in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, ausser Ligroin, löslich. Die Stickstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

0,1845 gr Subst. = 18,3 ccm N, bei 749 mm b u. t = 21^0

Berechnet für $C_{23}\ H_{20}\ O_6\ N_4\ Cl_2$	Gefunden
N = 10,79 %	11,05 %

o Nitro m Chlorzimmtsäureketon.

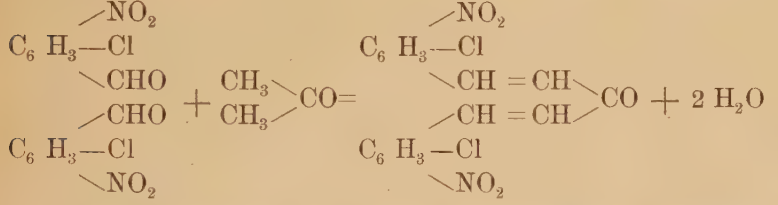
Dieser Körper, der wie oben beschrieben ebenfalls als Nebenprodukt bei der Condensation und zwar in Menge von 2—3 % erhalten wird, entsteht auch, wenn man das Nitrochlorphenylmilchsäureketon $^1/_2$ Stunde lang mit Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt. Es krystallisiert in prachtvollen goldgelben, glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 205 —206^0 und ist löslich in heissem Benzol, Eisessig und Essigäther, schwerer in Chloroform, unlöslich in Alkohol, Aether und Ligroin.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

I. 0,1925 gr Subst. gaben bei der Verbr. 0,3600 CO_2 u. 0,0400 H_2O
II. 0,2330 „ „ „ 0,1680 Ag Cl
III. 0,2370 „ „ „ 14,4 N bei t = 12° b = 744 mm
IV. 0,1970 „ „ „ 12 N bei t = 12° b = 744 mm

Berechnet für C_{17} H_{10} O_5 Cl_2 N_2	Gefunden I.	II.	III.	IV.
C 51,91 %	51,85 %	—	—	—
H 2,54 %	2,31 %	—	—	—
N 7,12 %	—	—	7,06 %	7,08 %
Cl 18,00 %	—	17,83 %	—	—

Das Keton ist demnach entstanden gemäss folgender Gleichung:



Zum Nachweis der, dieser Formel nach zweimal anzunehmenden doppelten Bindung, wurde noch das Bromadditionsprodukt des Ketons dargestellt.

O Nitro m Chlor-Phenyldibrompropionsäureketon.

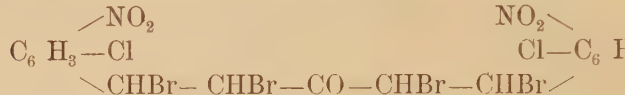
Versetzt man die heisse Lösung des Ketons in Eisessig mit einem Ueberschusse von Brom in demselben Lösungsmittel, so dass die rote Färbung dauernd bestehen bleibt, so krystallisiert beim Erkalten das Bromadditionsprodukt in orangegelben Nadeln aus, welche aus Eisessig umkrystallisiert, in weissen, seideglänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkte 199—200° (unter Zersetzung) erhalten werden. Sie sind löslich in Eisessig, Chloroform und Benzol. Beim Kochen mit Essigäther zersetzen sie sich zum Teil unter Abgabe eines flüchtigen, die Schleimhäute angreifenden Körpers und Bildung einer farblosen harzigen Masse.

Brombestimmung:

0,2180 gr Subst. gaben 0,3670 (Ag Cl + Ag Br); nach dem Glühen im Chlorstrom 0,2915 Ag Cl demnach

Berechnet für $C_{17}\ H_{10}\ O_5\ Cl_2\ N_2\ Br_4$	Gefunden
Br 44,95 %	44,88 %

Es wurde demnach durch den Eintritt von 4 Atomen Brom zweimal eine doppelte Bindung gelöst, so dass das Bromadditionsprodukt folgende Formel erhält:



Phenylhydrazon des Nitrochlorzimmtsäureketons.

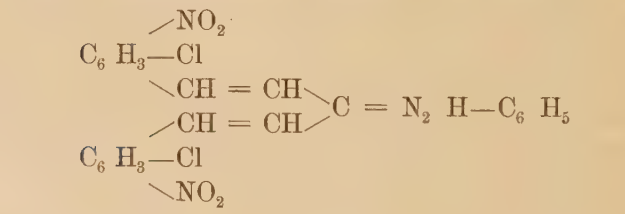
Diese Verbindung entsteht mit Leichtigkeit, wenn man aequivalente Mengen des Ketons und Phenylhydr. in heisser eisessigsaurer Lösung zusammengiebt. Aus der roten Lösung fällt sie dann beim Erkalten in kleinen Krystallen aus, die aus Eisessig umkrystallisiert in feinen glänzenden Nädelchen von carmoisinroter Farbe erhalten werden. Sie schmelzen bei 194—195° unter Zersetzung und sind in heissem Eisessig, Essigäther, Chloroform leicht, löslich, in Alkohol, Aether und Ligroin dagegen unlöslich.

Die Stickstoffbestimmung ergab den für $C_{23}\ H_{16}\ O_4\ Cl_2\ N_4$ verlangten Wert.

0,1675 gr Subst. gaben 16,1 ccm N bei t = 19° u. b = 794 mm.

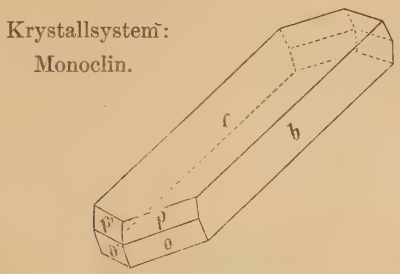
Berechnet	Gefunden
11,60 %	11,54 %

Die Verbindung hat demnach die Formel:



O Nitro meta Chlorphenylmilchsäuremethylketon.

Dasselbe bildet sich als Hauptprodukt (etwa 85 %) bei der Condensation und setzt sich aus dem oben genannten alkoholischen Filtrat vom Nitrochlormilchsäureketon beim Verdunsten des Alkohols in gelben Krusten oder glänzenden Blättchen ab. Nach dem Behandeln mit Tierkohle erhält man es aus verdünntem Alkohol in farblosen sechseckigen Täfelchen, welche mannigfache Verwachsungen zeigen. Ich habe dieselben einer krystallographischen Untersuchung unterworfen, welche folgende Resulultate ergab:



$$a:b:c = 0{,}6412:1:1{,}4375$$

$$\measuredangle\ \beta = 76^0\ 4'\ 30''$$

Beobachtete Formen:

h	o	c	b
a : b : c	a : b : c	∞ a ∞ b : c	∞ a : b : ∞ c
{111}	{11$\bar{1}$}	{001}	{010}

	Berechnet:	Gemessen Mittel:	Zahl:	Grenzwerte:
p : p' = 111 : 1$\bar{1}$1 =	64° 12'	64° 18,5'	2	64° 18—64° 19'
o : o' = 11$\bar{1}$: 1$\bar{1}$1$\bar{1}$ =	55' 16'	55° 47'	2	55° 99'—55° 45
*p : b = 111 : 010 =	—	57° 54'	4	57° 42'—58° 18'
o : b = 1$\bar{1}$1 : 010 =	62° 22'	62° 18'	1	—
*p : c = 111 : 001 =	—	79° 55'	4	79° 51'—79° 58
*o : c' = 11$\bar{1}$: 00$\bar{1}$ =	—	59° 15'	3	59° 8'—59° 20'
p : o = 111 : 11$\bar{1}$ =	40° 50'	40° 50'	3	40° 41'—41° 3'

* Zur Berechnung benutzt.

Ebene der optischen Axen in der Symmetrieebene; im Gesichtsfelde erscheint im Konoscop ein Büschel im spitzen Winkel β; demnach Mittellinie durch den stumpfen Winkel β gehend.

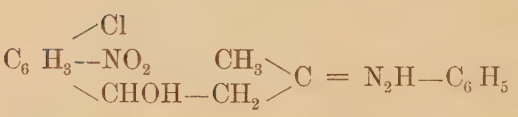
Die Krystalle zeigen den Schmelzpunkt 106,5—107,5°; schmelzen aber unter Wasser schon bei 58°. Sie sind löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, schwer in heissem Wasser und hochsiedendem Ligroin. Mit Alkalien geben sie sofort Di-Chlorindigo; in conc. Schwefelsäure lösen sie sich mit roter Farbe.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,2190 gr Subst. gab 0,3980 CO_2 u. 0,0830 H_2O
0,2405 „ „ „ bei der Chlorbestimmung 0,1425 AgCl
0,2425 „ „ „ 12,4 ccm N bei t = 21°, b = 739 mm

Berechnet für C_{10} H_{10} O_4 Cl N	Gefunden
C = 49,28 %	49,56 %
H = 4,11 %	4,22 %
Cl = 14,58 %	14,58 %
N = 5,15 %	5,66 %

Phenylhydrazon.



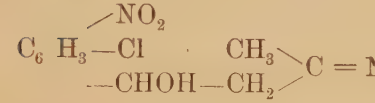
Das Hydrazon entsteht mit Leichtigkeit, wenn man 2 gr Methylketon mit 0,9 gr Phenylhydrazin in eisessigsaurer Lösung zusammenbringt und erwärmt. Aus der tiefroten Lösung krystallisiert dann beim Verdunsten des Eisessigs die neue Verbindung in feinen tiefbordeauxroten Nädelchen vom Schmelzpunkte 157—5°. Sie sind in den gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Ligroin löslich.

Die Stickstoffbestimmung ergab das für C_{16} H_{16} N_3 O_2 Cl verlangte Resultat.

0,1470 gr Subst. = 16,3 ccm N bei t = 19° b = 747 mm

Berechnet	Gefunden
N = 12,60 %	12,83 %.

Hydroxylaminverbindung.



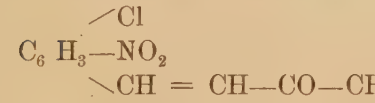
1,8 gr Keton wird in verdünnter alkohol. Lösung mit 0,5 salz. Hydroxylamin und 0,4 Soda versetzt. Beim Verdunsten der Lösung setzt sich das Acetoxim als schwachgelbliche Kruste ab. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man es in kleinen tafelförmigen Krystallen vom Schmelzpunkte 151°. Es ist löslich in Alkohol, Essigäther, Eisessig, schwer in Benzol, Chloroform und Ligroin, unlöslich in Aether.

Die Stickstoffbestimmung lieferte den verlangten Wert.

1800 gr Subst. gaben 16,3 ccm N bei t = 16° u. b = 760 mm.

Verlangt für C_{10} H_{11} N_2 O_4 Cl.	Gefunden
N = 10,83 %	10,56 %.

O Nitro m Chlorbenzylidenaceton.



Kocht man das Methylketon einige Stunden mit Essigsäure anhydrid, so krystallisiert beim Erkalten eine neue Verbindung in braunen glänzenden Nadeln aus, die nach dem Behandeln mit Tierkohle aus starkem Alkohol in farblosen prismatischen Säulen vom Schmelzpunkte 143° erhalten wird. Sie ist löslich in Alkohol, Eisessig,

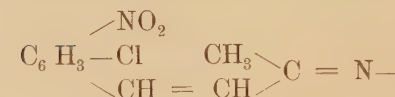
Essigäther, Benzol und Chloroform, schwer in Ligroin und Aether.

Die Analyse ergab die für das Benzylidenaceton erwarteten Werte.

0,1860 gr Subst. gaben nach Messinger 0,3625 CO_2.
0,2080 „ „ „ „ Gehrenbeck 0,0720 H_2O u.
13,0 ccm N bei t = 15°, b = 130 mm.

Berechnet für $C_{10} H_8 NO_2 Cl$	Gefunden
C = 53,22 %	53,28 %
H = 3,55 %	8,84 %
N = 6,29 %	6,65 %.

Phenylhydrazon des Benzylidenacetons.



Zur näheren Charakterisierung obiger Verbindung wurde noch ihre Phenylhydrazinverbindung aus den Componenten in Eisessiglösung dargestellt, welche aus der roten Reactionsflüssigkeit in feinen Nädelchen auskrystallisiert, die in Eisessig, Alkohol und Essigäther mit roter, in Benzol, Aether, Ligroin und Chloroform mit gelber Farbe löslich sind. Schmelzpunkt 161°.

Die Stickstoffbestimmung lieferte den verlangten Wert.
0,1710 gr Subst. gaben 20 ccm N bei t = 16° u. b = 747 mm.

Berechnet für $C_{16} H_{14} N_3 O_2 Cl$	Gefunden
N = 13,32 %	13,43 %.

O Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure.

Das o Nitro m Chlorphenylmilchsäuremethylketon lässt sich mit Leichtigkeit in die entsprechende Milch-

säure überführen, indem man es mit einer Lösung von unterchlorigsaurem Natron oxydiert, ein Verfahren, welches meines Wissens bis jetzt nur bei ungesättigten Verbindungen mit Erfolg angewandt worden ist. Man verfährt zu diesem Zweck am besten folgendermassen: In einem starken Rundkolben, dessen Hals zweckmässig mit einer Korkplatte umwickelt ist, wird $^1/_2$ Liter frischbereiteter und möglichst concentrierter Lösung von unterchlorigsaurem Natron, welche durch Zugabe eines Ueberschusses von Soda zu einer Chlorkalklösung dargestellt wurde, auf 70—80° erwärmt, dann 25 gr Keton in feinzerteiltem Zustande eingetragen und der Kolben mit einem durchbohrten Korkstopfen verschlossen, durch dessen Durchbohrung eine circa 15 ccm lange Glasröhre reicht. (Es ermöglicht diese Vorrichtung ein ununterbrochenes Schütteln und Entweichen der gebildeten Chloroformdämpfe.) Schüttelt man nun den Kolben stark und anhaltend, so schmilzt das Keton und geht unter heftiger Chloroformentwicklung in Lösung. Sobald diese aufhört kühlt man schnell ab, filtriert von etwa ungelöst gebliebenen Resten ab und zersetzt das goldgelbe Filtrat, welches das Na Salz der Milchsäure enthält mit schwefliger Säure, welche auch die weitere Einwirkung der überschüssigen unterchlorigen Säure verhindert. Aus der milchigen Flüssigkeit scheidet sich nach 12stündigem Stehen die Milchsäure in gelblichen Nadeln ab. Eine weitere Menge erhält man durch Ausschütteln des Filtrats mit Aether, doch ist die so gewonnene Säure gewöhnlich ein schwer krystallisierbares braunes Oel von säuerlichem Geruche, welches man am besten durch das Kalisalz reinigt.

Die o Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure schmilzt bei 156° unter Zersetzung. Sie löst sich leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Aceton, Essigäther und Eisessig, schwerer in heissem Wasser, und ist unöslich in Ligroin. In conc. Schwefelsäure löst sie sich mit roter Farbe, ebenso giebt sie beim Erhitzen mit Kalilauge

unter Entwicklung eines nitrobenzolartigen Geruches eine tiefrote Färbung, welche aber beim Erkalten wieder verschwindet. Sie krystallisiert aus verdünntem Alkohol nach dem Behandeln mit Tierkohle in farblosen, glänzenden, sechseckigen Täfelchen, welche vollständig den äusseren Habitus der Krystalle des o Nitro m Chlorphenylmilchsäuremethylketons zeigen und gewöhnlich parallel dem Klinopinakoid zu zusammenhängenden Flächen verwachsen sind. Ich habe dieselben einer krystallographischen Untersuchung unterworfen, welche zu folgenden Resultaten führte.

Krystallsystem monoclin.

$$a : b : c = 0{,}8652 : 1 : 1{,}8184$$

$$\measuredangle \beta = 78^\circ\ 40'\ 5''$$

Beobachtete Formen:

p	o	c	b
a : b : c	a : b : c′	∞ a : ∞ b : c	∞ a : b : ∞ c
{111}	{11$\bar{1}$}	{001}	{010}

	Berechnet:	Gemessen Mittel:	Zahl:	Grenzwerte:
p : p′	= 71° 2′	70° 31	2	71° 52′ — 69° 10′
o : o′	= 79° 28′	79° 52′ 30″	2	79° 51′ — 79° 54′
p : b	= —	54° 29′	2	54° 25′ — 54° 33′
o : b	= 50° 16′	50° 8′	4	49° 32′ — 51° 32′
p : c	= —	62° 36′	3	62° 11′ — 62° 49′
o : c′	= —	77° 50′	4	77° 42′ — 78° 0′
p : o	= 39° 41¹	39° 20′	2	39° 13′ — 39° 2′

Ebene der optischen Axen ist die Symmetrieebene, diese, Halbierende des stumpfen Winkels des Prismas. Deutlich geneigte Dispersion.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

I. 0,2220 gr Subst. gaben 3635 gr CO_2 u. 0,0630 H_2O

II. 0,1925 „ „ „ 0,3115 „ CO_2 u. 0,0520 H_2O

0,1610 „ „ „ 0,0933 Ag Cl

0,2020 „ „ „ 10 ccm N bei t = 12° und b = 741 mm.

Verlangt für $C_9 H_8 Cl NO_5$	Gefunden
C = 43,99 %	I 44,64 II 44,12 %
H = 3,26 %	II 3,15 I 3,03 %
Cl = 14,46 %	14,35 %
N = 5,70 %	5,72 %

Die Reaction ist demnach verlaufen im Sinne folgender Gleichung:

$$C_6 H_3(NO_2)Cl\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3\ Cl\ OH = C_6 H_3(NO_2)Cl\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}COOH + CHCl_3 + 2\ H_2 O$$

Salze.

Das Kalisalz entsteht durch Auflösung der Milchsäure in der eben ausreichenden Menge Kaliumcarbonat Lösung und krystallisiert aus verdünntem Alkohol in langen farblosen glänzenden Nadeln:

0,2320 gr gaben 0,0705 $K_2 SO_4$

Berechnet für $C_9 H_7 Cl NO_5 K$	Gefunden
K = 13,76 %	13,64 %

Das Kalisalz ist in Wasser und verdünntem Alkohol sowie Essigäther sehr leicht, in absolut. Alkohol nicht löslich. Es zeigt, ähnlich wie das Rhodanquecksilber die Eigenschaft, auf Platinblech über der Flamme sich wurmförmig aufzublähen. Am Licht färbt es sich leicht braun.

Das Bariumsalz fällt beim Versetzen einer ammoniakalischen Lösung der Säure mit Bariumchlorid als weisse käsige Masse und krystallisiert in sternförmig gruppierten Nädelchen aus heissem Wasser. Es ist unlöslich in absolutem leicht löslich in verdünntem Alkohol.

Das Calciumsalz auf analogem Wege dargestellt krystallisiert in dendritischen Gebilden aus heissem Wasser, in dem es schwer löslich ist.

Das Silbersalz fällt beim Versetzen der ammoniak. Säurelösung mit Silbernitrat als weisser käsiger Niederschlag, der aus Ammoniak in feinen Nädelchen krystallisiert, die in Wasser sehr schwer löslich sind und sich an der Luft schwarz färben.

Das Kupfersalz löst sich in Ammoniak leicht mit dunkelblauer Farbe und krystallisiert aus demselben in hellgrünen Wärzchen.

Aethylester.

Leitet man durch die Lösung der Milchsäure in absolutem Alkohol bis zur Sättigung der wieder erkalteten Lösung HCl Gas und dunstet die Reactionsflüssigkeit ein, so fällt der Ester als gelbes Oel aus. Derselbe wird in ätherischer Lösung mit Soda-Lösung gewaschen und nach dem Verdunsten des Aethers mittelst einer Kältemischung zum Erstarren gebracht, in heissen Ligroin gelöst und mit Teerkohle gekocht. Er setzt sich alsdann an der Wand des Gefässes in kleinen harten Crystallwarzen ab, die den Schmelzpunkt 110° zeigen. Er ist leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln ausser Wasser.

Die C-Bestimmung nach Messinger[1]) ergab die gewünschten Resultate 0,1775 gr. Subst. gaben 0,3124 C O_2.

Berechnet für C_{11} H_{12} Cl NO_5	Gefunden
C = 48,17 %	47,93 %

Versuche zur Darstellung der o Nitro m Methoxy-β-Milchsäure.

Das Chloratom in der o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure erwies sich als ausserordentlich festsitzend und liess sich auf keine Weise durch die Methoxy-Gruppe ersetzen. Das Willgerodt'sche Verfahren[2]) des Austausches der Halogene in nitrierten Benzolen gegen die Oxalkylgruppe durch Kochen der Nitrokörper mit Alkalien in verdünnter

[1]) Ber. XXI. 2910.
[2]) Ber. XV. 1002.

alkoholischer Lösung, lieferte unter den verschiedensten Bedingungen und selbst bei 8 tägiger Dauer des Prozesses nur unveränderte Milchsäure neben geringen Mengen anderer gut krystallisierender Säuren vom Schmelzpunkte 174° und 181°, die sich aber als noch chlorhaltig erwiesen. Das Kochen der Chlormilchsäure mit Kali und absolutem Methyl-Alkohol oder mit Natriummethylat in der gleichen Lösung lieferte ebenso wie das Erhitzen derselben mit diesen Reagenzien im Einschmelzrohr auf 100° und 150° nur harzige Produkte. Nur beim Erhitzen aequivalenter Gewichtsmengen von nitrochlormilchsaurem Kali und Kaliummethylat in absolutem Methylalkohol auf 100° unter Druck erhielt ich bei 24stündiger Dauer des Prozesses geringe Mengen einer chlorfreien Säure, welche sich von der Chlormilchsäure durch ihre leichte Löslichkeit in Wasser trennen liess. Dieselbe krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in farblosen, flachen, federartig gestreiften Blättchen, welche stets stern- oder kreuzförmig verwachsen sind. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 125—126°. Sie lösen sich in Alkohol, Aether, Chloroform, Essigäther, warmem Benzol und Wasser, sind dagegen unlöslich in Ligroin. In concentrierter Schwefelsäure lösen sie sich mit blutroter Farbe, in wässeriger Lösung mit Eisenchlorid versetzt, geben sie einen farblosen Niederschlag, welcher beim Kochen mit blutroter Farbe in Lösung geht, beim Erkalten aber wieder ausfällt.

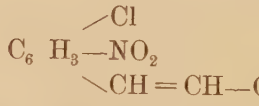
Die Alkalisalze, sowie das Barium- und Calciumsalz sind leicht löslich in Wasser. Leider reichte die erhaltene Menge zu einer Elementaranalyse nicht aus, so dass sich nicht mit Sicherheit feststellen lässt, ob die oben beschriebene Säure die gesuchte Methoxynitrophenylmilchsäure ist.

Es sei hier noch erwähnt, dass sich auch der direkten Methoxylierung des o Nitro m Chlorbenzaldehydes die gleichen Schwierigkeiten entgegenstellen, so dass alle Versuche, den Methoxynitrobenzaldehyd zu erhalten, bis jetzt gescheitert sind.

Da ich zur Fortsetzung der Versuche zur Darstellung der m Methoxy o Nitrophenyl-β-Milchsäure grösserer Mengen der Chlormilchsäure benöthigte, die oben beschriebene Darstellungsweise aus dem Methylketon aber nur eine Ausbeute von 15—20 % des angewandten Nitrochlorbenzaldehydes ergab, versuchte ich auf einem anderen Wege ein grösseres Quantum derselben darzustellen, wobei ich in der That zu o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure gelangte, welche sich aber unerwarteter Weise als durchaus verschieden von der bereits beschriebenen erwies.

Zu diesem Zwecke überführte ich mittelst der Perkin'schen Reaktion den Nitrochlorbenzaldehyd in die

o Nitro m Chlorzimmtsäure.



Dieselbe wird erhalten durch Erhitzen von 10 gr o Nitro m Chlorbenzaldehyd mit 14 gr Essigsäureanhydid und 6 gr entwässertem Natriumacetat im Paraffibad auf 140—150° während 8 Stunden. Nach dem Erkalten wird die möglichst zerkleinerte Schmelze mit verdünntem Ammoniak ausgezogen, wobei die Nitrosäure in Lösung geht und geringe Mengen einer braunen harzigen Masse ungelöst zurückbleiben. Die ammoniak. Lösung lässt beim Ansäuern die Ortho nitro m Chlorzimmtsäure als weissen volum. Niederschlag ausfallen. Derselbe wird abgesaugt und nach der Behandlung mit Tierkohle aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die Säure krystallisiert in farblosen Nadeln, die bei 174°—5° schmelzen und sich am Licht rötlich färben. Sie ist in Alkohol, Eisessig, Essigäther, Aether und Chloroform leicht, in Benzol schwer löslich; fast unlöslich in Ligroin. In Schwefelsäure löst sie sich mit grüner Farbe.

Die Elementaranalyse führte zu folgenden Zahlen:

I. 0,2088 gr Subst. gaben 0,3648 CO_2 u. 0,0546 H_2O

II. 0,2893 „ „ „ 15,7 ccm N bei 23° t u. 752 mm b

III. 0,3107 „ „ „ bei der Cl Bestimmung nach Carius, 0,1954 gr Ag Cl.

Berechnet für $C_9 H_6 NO_4 Cl$	Gefunden
C 47,48 %	47,58 %
H 2,64 %	2,90 %
N 6,10 %	6,04 %
Cl 15,60 %	15,54 %.

Salze.

1) Silbersalz. Versetzt man eine ammoniak. Lösung der Säure mit Ag NO_3 Lösung, so fällt ein weisser, käsiger Niederschlag aus, der in heissem Wasser, Alkohol und Ammoniak löslich ist. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert er in weissen Nädelchen.

0,2605 gr lufttrockenes Salz gaben 0,1125 Ag Cl.

Berechnet für $C_9 H_5 NO_4 Cl Ag$	Gefunden
Ag 32,28 %	32,58 %.

2) Das Bariumsalz fällt als weisser Niederschlag aus, wenn man eine ammoniak. Lösung der Zimmtsäure mit Chlorbariumlösung versetzt. Es ist löslich in heissem Wasser, Essigäther und verdünntem Alkohol, spurenweise auch in absolut. Alkohol. Aus verdünntem Alkohol erhält man es als weisses Krystallpulver.

0,3120 gr lufttrockenes Salz gaben 0,0265 H_2O u. 0,1135 Ba SO_4.

Berechnet für $C_{18} H_{10} N_2 O_8 Cl_2 Ba + 3 H_2O$	Gefunden
H_2O = 9,15 %	9,28 %
Ba = 23,22 %	23,38 %

3) Calciumsalz. Dasselbe wird auf gleiche Weise mittelst einer Chlorcalciumlösung dargestellt und ist ein in heissem H_2O lösliches weisses Krystallpulver.

0,2470 gr Subst. gaben 0,0665 Ca SO_4 u. 0,0125 H_2O.

Berechnet für $C_{18} H_{10} N_2 O_8 Cl_2 Ca + 1\frac{1}{2} H_2O$	Gefunden
H_2O = 5,47 %	5,33 %
Ca = 8,11 %	8,20 %

4) Das Kupfersalz krystallisiert beim Versetzen einer ammoniak. Zimmtsäure-Lösung mit ammoniak. Kupferlösung in grünlichen Warzen aus, die in Wasser und Alkohol unlöslich sind.

2,02175 gr Subst. gaben 0,0110 gr H_2O u. 0,0310 Ca O.

Berechnet für $C_{18}H_{10}N_2O_8Cl_2Ca + 1^1/_2 H_2O$	Gefunden
H_2O = 5,23 %	5,33 %
Ca = 12,21 %	12,08 %

Aethylester.

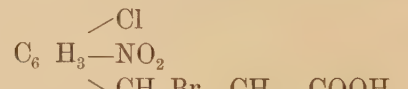
Leitet man in eine Lösung von Zimmtsäure in absolutem Alkohol H Cl Gas bis zur Sättigung der wieder erkalteten Lösung ein und lässt freiwillig verdunsten, so krystallisiert der Ester in langen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 62° aus. Er ist ausserordentlich leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser.

Die Kohlenstoffbestimmung auf nassem Wege lieferte das verlangte Resultat.

0,2035 gr Subst. gaben 0,4197 gr CO_2.

Verlangt für $C_{11}H_{10}NO_4Cl$	Gefunden
C = 51,66 %	51,24 %

O Nitrometachlorphenyl-β-brompionsäure.



Erhitzt man 10 gr fein gepulverterter Chlorzimmtsäure mit 40 ccm bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigten Eisessigs im zugeschmolzenen Rohre auf 100°, schüttelt häufig um, bis sich alles gelöst hat, was nach ungefähr

25 Minuten geschehen ist, giesst nach dem Oeffnen der Röhre den rotbraunen, dickflüssigen Inhalt in flache Schalen und lässt freiwillig verdunsten, so scheidet sich nach 12stündigem Stehen eine neue Verbindung, welche sich als o Nitro m Chlorphenyl-β-Brompropionsäure erwies, in gelben Krystallkrusten ab. Da sich durch Wasseranziehung aus der Luft hierbei leicht schmierige Produkte bilden, ist es zweckmässig, die Schalen unter einem Luftpumpenexsiccator über Aetzkalk zu stellen bis die Säure auskrystallisiert ist. Diese wird mittelst Glaswolle abgesaugt und dem Filtrate durch längeres Durchleiten eines starken Luftstromes die letzten Reste der Säure entzogen. Es ist dieses Verfahren, welches fast quantitative Ausbeute ergiebt, dem Ausfällen mit Wasser vorzuziehen, da man bei letzterem die Säure als braunes, bald erstarrendes, jedoch schwer zu reinigendes Oel erhält. Die Krystallmasse wird auf Thon getrocknet und ohne weitere Reinigung auf das Lacton, das Lactamid resp. die Milchsäure weiter verarbeitet. Um die Brompropionsäure rein zu erhalten kocht man sie in alkohol. Lösung mit Tierkohle und erhält sie dann in Büscheln farbloser glänzender Nadeln, welche bei 142,5°—143,5° schmelzen. Die Alkohol-Lösung färbt sich beim längeren Erwärmen leicht grün und krystallisiert dann die Säure in bläulichen Nadeln. Die Säure ist löslich in Alkohol, Aether, Eisessig, Chloroform, Benzol und Essigäther, unlöslich in Ligroin. Sie löst sich in concentrierter Schwefelsäure mit dunkelgrüner Farbe. Die Elementaranalyse ergab die verlangten Werte.

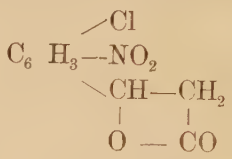
I. 0,1895 gr Subst. gaben bei der Verbrennung auf nassem Wege 0,2460 CO_2

II. 0,1855 „ „ „ bei der Verbrennung nach Gehrenbeck 0,0405 H_2O u. 8,1 ccm N bei t = 17° u. b = 732 mm

III. 0,4025 „ „ „ n. Carius 0,4350 [Ag Cl + Ag Br], nach dem Glühen im Chlorstrome = 0,0575 gr Gewichtsverlust.

Berechnet für C_9 H_7 Cl NO_4 Br	Gefunden
C = 35,01 %	34,87 %
H = 2,26 %	2,42 %
N = 4,54 %	4,93 %
Cl = 11,35 %	11,90 %
Br = 25,93 %	25,61 %

Lacton der o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure.



Wenn man die o Nitro m Chlorbrompropionsäure in Ammoniak oder überschüssigen Alkalien auflöst, so erhält man nur die entsprechenden Salze der o Nitro m Chlorzimmtsäure; wenn man aber die in Wasser suspendierte, fein zerriebene Brompropionsäure mit verdünnter Sodalösung genau neutralisiert, fällt schon nach kurzer Zeit das Lacton der o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäure als graugrüner Niederschlag aus. Glatter und mit besserer Ausbeute tritt diese Reaktion ein, wenn man, statt mit Sodalösung mit starkem Ammoniak neutralisiert, indem man die fein zerteilte Brompropionsäure mit Wasser übergiesst und tropfenweise so lange Ammoniak zusetzt, bis vollständige Lösung erfolgt ist, was man zweckmässig durch Verreiben der Säure mittelst eines Pistills beschleunigt. Es fällt dann fast momentan ein breiiger weisser Niederschlag aus, welcher ebenfalls aus Lacton besteht. Verdünnt man das Filtrat hiervon mit etwas Wasser und versetzt es bei einer Temperatur von 60—70° mit verdünnter Schwefelsäure, so fallen reichliche Mengen o Nitro m Chlorzimmtsäure aus. Beim Erkalten des Filtrates hiervon krystallisiert alsdann ein neuer Körper in kleinen weissen Nadeln, welcher sich als o Nitro m chlorphenylmilchsäure erwies, deren Ammonium-Salz resp. Lactamid

sich demnach als Nebenprodukt gebildet hatte. Das letztere erhält man in grösserer Menge neben dem Lacton, wenn man die Brompropionsäure in Alkohol löst und mit alkohol. Ammoniak versetzt; es krystallisiert dann beim Verdunsten des Ammoniaks das Lacton in feinen Nädelchen aus und aus der eingeengten Flüssigkeit ein anderer Körper in fettglänzenden Nädelchen, der sich als Lactamid erwies. Aus dem rotgefärbten Filtrat kann ebenfalls durch Ansäuern und Ausschütteln mit Aether noch Milchsäure gewonnen werden. Zur Reindarstellung des Lactons löst man das abfiltrierte und getrocknete Rohprodukt in Essigäther, kocht es mit Tierkohle zur Entfernung des als Verunreinigung vorhandenen grünen Körpers und brauner Nebenprodukte, filtriert und lässt die farblose Lösung langsam verdunsten. Es krystallisiert dann das Lacton in farblosen säulenförmigen Krystallen aus, welche vielfach Zwillingsverwachsungen zeigen und bei 147° unter Zersetzung schmelzen. Ihre ausserordentlich starke Streifung parallel der Axe c liess keine Messung zu. Die Krystalle sind anscheinend triclin; erkennbare Formen {110}, {001}. Im Polariskop zeigen sie schiefe Auslöschungen; ein Büschel ist excentrisch. Die Lösung färbt sich an der Luft leicht rot und bilden sich schmierige Produkte, weshalb ein zu grosser Ueberschuss des Lösungsmittels zu vermeiden ist.

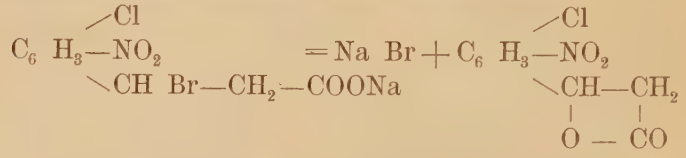
Die Analyse ergab die für $C_9 H_6 NO_4 Cl$ verlangten Resultate.

0,1845 gr Subst. gaben bei der Verbrennung nach Gehrenbeck 0,0525 $H_2 O$ u. N = 10,5 cm bei t = 17° und b = 736 mm.

0,1985 gr Subst. gaben bei der Kohlenstoffbestimmung nach Messinger 0,3440 gr CO_2.

Berechnet	Gefunden
C = 47,48 %	47,25 %
H = 2,64 %	2,89 %
N = 6,15 %	6,44 %

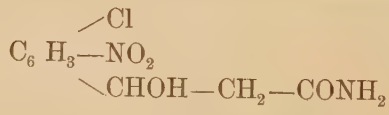
Wir haben es also hier mit einem der Nitrochlorzimmtsäure isomeren Körper zu thun, dessen Eigenschaften ihn als ein β-Lacton charakterisieren und der also im Sinne folgender Gleichung sich gebildet hat.



Das Lacton ist löslich in heissem Alkohol und Essigäther, schwer in Benzol und Ligroin, nur spurenweise in Chloroform und unlöslich in Aether. Im Reagenzglase trocken erhitzt, spaltet es schon bei niedriger Temperatur CO_2 ab und giebt einen erst grünen, dann violetten Indigospiegel.

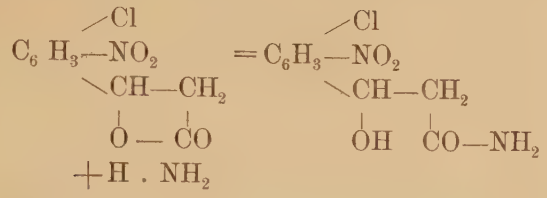
In concentrierter Schwefelsäure löst es sich mit grüner Farbe, aus der Lösung fällt beim Verdünnen mit Wasser ein blauer Farbstoff aus, der in schwefliger Säure löslich ist, also möglicherweise als ein substituiertes Indoin angesehen werden kann. Löst man das Lacton bei Wasserbad-Temperatur in Kalilauge und säuert die klare Lösung an, so fällt eine Säure als dichter weisser Niederschlag aus, die in heissem Wasser leicht löslich ist und sich ebenfalls als o Nitrophenylmilchsäure erwies. Dem Filtrate werden weitere Mengen dieser Säure mittelst Aether entzogen.

O Nitro m Chlorphenyl Lactamid.



Wie bereits erwähnt bildet sich bei der Darstellung des Lactons aus der Nitro-chlorbrompropionsäure mittelst alkoholischen Ammoniaks ein Nebenprodukt, welches als Lactamid der Nitro-chlorphenylmilchsäure erkannt wurde. Derselbe Körper entsteht auch, wenn man das Lacton

mit wässerigem Ammoniak auf dem Wasserbade erwärmt nach der Gleichung:



Ferner wenn man die Brompropionsäure im Einschmelzrohr mit alkoholischen Ammoniak auf 100° erwärmt, wobei ebenfalls eine intermediäre Bildung des Lactons anzunehmen ist. Eine bequeme Bildungsweise des Lactamids ist folgende:

In 50 gr conc. Ammoniak werden bei 60° 5 gr o Nitro-chlorbrompropionsäure in kleinen Portionen unter Umrühren eingetragen und die Lösung schnell filtriert, um kleine Mengen eines braunen intensiv riechenden Oels zu entfernen. Aus dem Filtrat fällt fast momentan das Lactamid in fettglänzenden Schuppen aus, welche häufig die ganze Flüssigkeit breiartig anfüllen. Dieselben werden in Essigäther gelöst und krystallisieren hieraus nach dem Behandeln mit Tierkohle in kurzen anscheinend triclinen diamantglänzenden Säulen, die bei 148° unzersetzt schmelzen und bei höherer Temperatur sich grün färben. Sie sind leicht löslich in alkoholischen Essigäther, heissem H_2O, schwer in Benzol, nur spurenweise in Aether, Ligroin und Chloroform.

In conc. Schwefelsäure lösen sie sich bei 30°—40° mit blutroter Farbe, die beim Erhitzen in blauviolett übergeht. Beim Verdünnen mit Wasser fällt kein Farbstoff aus.

Die Analyse ergab die für $C_9\ H_9\ NO_4\ Cl$ berechneten Werte.

I. 0,1930 gr Subst. gaben bei der Verbrennung nach Gehrenbeck 0,0645 H_2O und 19,2 ccm N bei t = 19° b = 759 mm.

II. auf nassem Wege gaben 0,2300 gr Subst. 0,3715 gr CO_2.

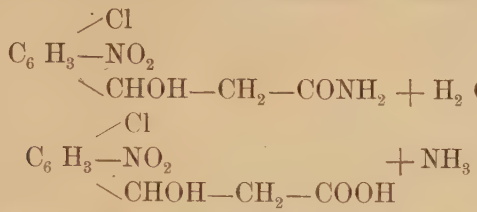
Berechnet	Gefunden
C = 44,17 %	44,09 %
H = 3,65 %	3,71 %
N = 11,45 %	11,42 %

Aus dem Filtrate des nach obiger Methode dargestellten Lactamids fallen beim Einengen reichliche Mengen einer Krystallmasse aus, welche aus Ammonium-Salzen der Zimmtsäure und Phenylmilchsäure besteht. Sie wird in viel heissem Wasser gelöst und angesäuert, wodurch die Zimmtsäure ausfällt, während die Milchsäure in Lösung bleibt und durch Eindampfen oder Ausschütteln mit Aether gewonnen wird.

Isomere
O Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure.

Wie schon erwähnt, bilden sich die Salze der o Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure als Nebenprodukte bei der Darstellung des Lactons und des Lactamids, sowie beim Behandeln des Lactons mit warmer Kalilauge. Auch aus der Brompropionsäure kann man das Natriumsalz direkt erhalten, indem man diese in eine siedende Sodalösung unter Umrühren einträgt, die geringen Mengen eines farblosen Oels durch Kochen der Lösung verjagt, oder mit Aether ausschüttelt und die Lösung bei 60° ansäuert. Es fällt alsdann die regenerierte Zimmtsäure aus, während die freie Milchsäure erst beim Erkalten des Filtrats sich abscheidet. Eine bequeme, zur Darstellung ansehnlicher Quantitäten reiner Milchsäure brauchbare Methode ist die Darstellung aus dem Lactamid. Während dieses nämlich in Folge seiner wenig basischen Eigenschaften von verdünnten Säuren in der Kälte gar nicht

angegriffen wird, geht es beim Kochen mit denselben in Lösung und wird sofort zu Milchsäure verseift.



Die Reaction wird am besten so ausgeführt, dass man das Lactamid in die 20fache Menge verdünnter Schwefelsäure einträgt und langsam zum Sieden erhitzt, wobei sich ein intensiver styrolartiger Geruch bemerkbar macht. Nach viertelstündigem Kochen ist die Umwandlung beendigt und man giesst die klare Lösung von einem braunen Oele ab, welches bald erstarrt und aus unverändertem Lactamid besteht. Es wird am besten mit starker Sodalösung gekocht, wobei es in Lösung geht, beim Erkalten aber wieder in glänzenden Schuppen ausfällt. Aus der sauren Lösung fällt die Milchsäure beim Erkalten in zusammenhängenden Aggregaten kleiner Nädelchen aus, welche in frischgefälltem Zustande sich leicht am Licht rot oder grün färben. Aus Wasser oder Aether unkrystallisiert zeigen sie diese Erscheinung nicht mehr, dagegen im Gegensatze zu der ersten Krystallisation, welche ganz matt ist, starken Fettglanz. Sie schmelzen bei 152° unzersetzt. In Alkohol, Chloroform, Essigäther und Eisessig sind sie sehr leicht löslich, etwas schwerer in Aether, Benzol und warmem Wasser, unlöslich in Ligroin.

In concentrierter Schwefelsäure lösen sie sich mit blaugrüner Farbe.

Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

I. 0,2120 gr Subst. gaben bei der Verbrennung 0,3430 gr CO_2 und 0,0695 H_2O

II. 0,2180 gr Subst. gaben nach Messinger 0,3520 gr CO_2

III. 0,2090 „ „ „ 9,5 ccm N, bei t = 13°, b = 757 mm

IV. 0,1795 „ „ „ nach Carius 0,1024 gr Ag Cl

Berechnet für $C_9 H_8 Cl NO_5$	Gefunden I.	II.	III.	IV.
C = 43,99 %	44,12 %	44,03 %	—	—
H = 3,28 %	3,64 %	—	—	—
N = 5,70 %	—	—	5,35 %	—
Cl = 14,46 %	—	—	—	14,10 %

Die Alkalisalze der Milchsäure sind in Wasser löslich ebenso das Ammoniak und Calciumsalz. Das Bariumsalz, sowie das Bleisalz ist unlöslich. Das Silbersalz krystallisiert aus Ammoniak in weissen Nädelchen, die sich an der Luft schnell schwarz färben und in heissem Wasser löslich sind. Das Kupfersalz ist in Wasser unlöslich und krystallisiert aus der blauen Ammoniaklösung in tiefblauen Nadeln.

Aethylester.

Löst man die Milchsäure in absolutem Alkohol, leitet trockenes Salzsäuregas hindurch, bis dasselbe von der wieder erkalteten Lösung nicht mehr absorbiert wird, kocht dann unter Zugabe von etwas Tierkohle einige Minuten am Rückflusskühler und filtriert, so fällt beim freiwilligen Verdunsten des Alkohols ein farbloses Oel aus. Dasselbe wird mit verdünnter Sodalösung gewaschen und da es aus andern Lösungsmitteln stets wieder ölig ausfällt, mit einem Ueberschuss von heissem Ligroin zur Lösung gebracht. Aus diesem Lösungsmittel krystallisiert alsdann der Aethylester in farblosen glänzenden sechsseitigen Täfelchen, welche zu treppenförmigen Aggregaten verwachsen sind. Sie schmelzen bei 48° und sind leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Benzol und Chloroform, schwer in Ligroin.

0,1801 gr Subst. gaben bei der Verbrennung nach Messinger 0,3164 gr CO_2

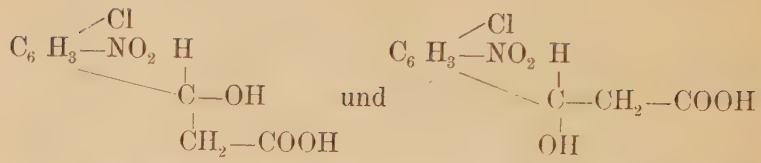
Verlangt für $C_{11} H_{12} ClNO_5$	Gefunden
C = 48,17 %	47,87 %

Die aus dem o Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure-

methylketon dargestellte Milchsäure (im folgenden mit Milchsäure I bezeichnet) ist von der oben beschriebenen, aus der oNitro mChlorphenyl-β-brompropionsäure erhaltenen (Milchsäure II) durchaus verschieden wie aus der folgenden Zusammenstellung der Eigenschaften ersichtlich ist.

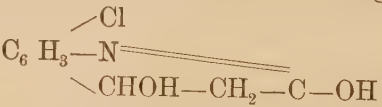
	Milchsäure I	Milchsäure II
Schmelzpunkt . .	156°, unter Zersetzung	152°, unzersetzt.
Krystallform . .	monokline sechsseitige Tafeln. .	feine Nädelchen.
Glanz	glasglänzend . .	fettglänzend.
Löslichkeit . . .	schwer in warmem Wasser, leicht in Aether	leicht in warmem Wasser, schwer in Aether.
Giebt mit concentrierter Schwefelsäure.	rote Färbung . .	blaugrüne Färbung
Giebt mit Kalilauge	rote Färbung . .	keine Färbung.
Aethylester . . .	Krystallwärzchen vom Schmelzpunkt 110°	Tafeln v. Schmelzpunkt 48°.
Salze: Calciumsalz	unlöslich in Wasser	löslich in Wasser.
Silbersalz .	unlöslich in Wasser	löslich in Wasser.
Kupfersalz .	grüne Wärzchen	blaue Nadeln.

Aus dieser Vergleichung geht die vollständige Verschiedenheit der beiden isomeren Säuren zur Evidenz hervor, und da über die Constitution der Milchsäure I infolge ihrer Bildungsweise aus ihrem Methylketon kein Zweifel herrschen kann, für die gleiche Constitution der Milchsäure II aber die Eigenschafteu ihres Lactons und Lactamids, sowie der Brompropionsäure sprechen, welche mit denen der entsprechenden nicht chlorirten Verbindungen genau überein stimmen, so ist es meines Erachtens nur möglich die beiden Säuren als geometrische Isomere aufzufassen und ihnen etwa folgende Constitutionsformeln zuzuschreiben:



Zur Lösung dieser Frage habe ich zunächst versucht die eine Säure in die andere überzuführen und zu diesem Zwecke beide mit Wasser, Alkohol, verdünnten Schwefelsäure und verdünnter Salzsäure mehrere Stunden hindurch unter Druck auf 150—160° erhitzt. Beim Oeffnen der Röhren zeigte sich jedoch, dass die Milchsäure II, welche die stabilere zu sein scheint unverändert geblieben war, während die Milchsäure I sich unter Bildung anscheinend styrolartiger Körper zersetzt hatte. Da nun ein Erwärmen der beiden Säuren mit concentrierten Schwefelsäure auf 50° und Eintragen der Lösungen in Eiswasser ebensowenig zum Ziele führte, habe ich versucht die Frage dadurch zu entscheiden, dass ich die Säuren reduzierte, um die entstehenden Chlordihydrooxycarbostyrile und Chlorcarbostyrile zu vergleichen, resp. zu identificieren. Während aber die Reduction der Milchsäure II ganz leicht gelang, wurde die Milchsäure I von dem Reductionsgemisch selbst bei 36stündiger Einwirkung nur sehr wenig angegriffen und konnte ich aus demselben bis jetzt neben grossen Mengen unveränderter Säure nur Spuren eines neuen Körpers gewinnen, welcher sich nicht als Carbostyril erwies sondern die Eigenschaften einer Amidosäure zeigte.

Die Reduction der Milchsäure II dagegen gelang wie gesagt sehr leicht auf folgendem Wege:



Chlordihydrooxycarbostyril.

17 gr Eisenvitriol werden in Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt und mit einer ammoniak. Lösung von $2^1/_2$ gr

Milchsäure II versetzt. Beim Schütteln des gut verschlossenen Kolbens, wird dieselbe dann reduziert und geht unter Austritt eines Moleküles Wasser in das Chlordihydrooxycarbostyril über. Nach beendeter Reaction filtrirt man von dem Eisenniederschlage ab, dampft das Filtrat bei 50—60° bis auf ein kleines Volumen ein und lässt erkalten. Es scheidet sich alsdan das Dihydrooxy-Chlorcarbostyril ab, welches man beim Umkrystallisieren aus Essigäther in feinen Nadeln erhält. Dasselbe schmilzt bei 172°, ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther und warmem Wasser, schwerer in Chloroform, Benzol und Aether, unlöslich in Ligroin. In wässeriger Lösung mit Eisenchlorid erhitzt giebt es eine hellrote Färbung, die beim Erkalten wieder verschwindet. Beim Erwärmen mit Säure oder Alkali, selbst beim Kochen mit Wasser, bei mehrmaligem Umkrystallisieren und beim Schmelzen geht es durch Abspaltung eines Moleküls Wasser in das bei 262—263° schmelzende Chlorcarbostyril über, welches sich als identisch erwies mit dem von Einhorn und Lauch[1]) aus p Chlorchinolin dargestellten p Chlorcarbostyrils.

Die Elementaranalyse des Chlordihydrooxycarbostyrils führte zu folgenden Zahlen:

0,1775 gr Subst. gaben nach Messinger 0,03525 gr CO_2
0,2175 „ „ „ „ Gehrenbeck 0,0910 H_2O u. 14 ccm N bei t = 15° b = 753 mm

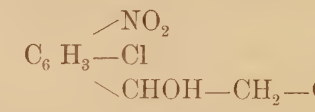
Berechnet für $C_9 H_8 NO_2 Cl$	Gefunden
C = 54,69 %	54,40 %
H = 5,10 %	4,86 %
N = 7,09 %	7,47 %

Da nun die Frage nach der Constitution der beiden isomeren Milchsäuren sich auch auf diesem Wege nicht lösen liess, habe ich schliesslich versucht dieselbe durch Untersuchung der Oxydationsprodukte des durch Conden-

[1]) Annalen 243, Seite 355.

sation des o Nitro m Chlorbenzaldehydes mit Acetaldehyd entstehenden o Nitro m Chlorphenylmilchsäurealdehydes zur Entscheidung zu bringen; und in der That gelangte ich auf diesem Wege nicht nur zu einem Beweise für die sterische Isomerie der beiden Säuren, sondern auch zu einer bedeutend einfacheren und ergiebigeren Methode der Darstellung der Milchsäure II und somit des späterhin zu beschreibenden Methoxydihydrooxycarbostyrils. Die bei diesen Untersuchungen erhaltenen interessanten Resultate sind folgende:

O Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäurealdehyd.



Giebt man zu der alkoholischen Lösung des o Nitro m Chlorbenzaldehydes einen Ueberschuss von frisch bereitetem Acetaldehyd und lässt unter Kühlung vermittelst einer Kältemischung so lange 6 procentige Natronlauge hinzutropfen bis die alkalische Reaction 10 Minuten lang bestehen bleibt, so läst sich nach einigen Stunden durch Wasserzusatz ein farbloses Oel ausfällen, welches bald zähflüssig wird, aber nicht erstarrt. Dasselbe giebt beim Zusatz von Alkali sofort Indigo, löst sich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht, in Ligroin schwer, kann aber aus allen nur im flüssigen, nicht im festen Zustande erhalten werden.

Zur näheren Charakterisierung wurde deshalb seine Phenylhydrazinverbindung dargestellt, welche man erhält, wenn man zu der siedenden Lösung des Oeles in Eisessig die berechnete Menge Phenylhydrazin hinzu giebt. Es tritt alsdann eine heftige Reaction ein, welche sich durch verstärktes Sieden des Eisessigs kundgiebt, die Lösung färbt sich rot und lässt beim Erkalten reichliche Mengen eines orangefarbenen Körpers ausfallen, welcher

sich als Hydrazon des Nitro Chlorphenyl-Milchsäurealdehydes erwies.

Da diese Verbindung nicht, oder nur in geringem Masse entsteht wenn man Phenylhydrazin zu der kalten Lösung des Condensationsproduktes hinzugiebt, so ist anzunehmen, dass die analog dem Bayer und Drewsenschen Condensationsproducte von o Nitrobenzaldehyd mit Acetaldehyd[1]), ein oder mehrere Moleküle Acetaldehyd gebunden enthält, welche sich in der Wärme abspalten, eine Annahme, welche auch durch den starken Geruch nach Acetaldehyd unterstüzt wird, der sich beim Stehen des Condensationsproduktes an der Luft oder beim Erwärmen mit Wasser bemerkbar macht. Das Hydrazon ist leicht löslich in Benzol, Beizäther und Chloroform, schwerer in Alkohol und Eisessig, sehr schwer in Aether und Ligroin. Es krystallisiert in orangeroten langen Nadeln vom Schmelzpunkte 182°. Die Analyse ergab die für C_{15} H_{14} N_3 O_3 Cl verlangten Werte:

I. 0,2010 gr Subst. gaben nach Gehrenbeck 0,0820 gr H_2O und N = 24 ccm bei t = 15° und b = 747 mm

II. 0,2150 gr Subst. nach Messinger 0,4470 gr CO_2

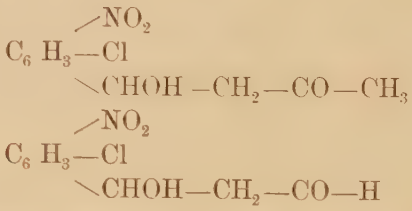
Verlangt	Gefunden
C = 56,34 %	56,70 %
H = 4,38 %	4,53 %
N = 13,16 %	13,75 %

Oxydationsproducte des o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäurealdehydes.

Löst man den substit. Phenylmilchsäurealdehyd in verdünntem Alkohol und kocht ihn längere Zeit mit der 4fachen Menge frischgefällten, gut ausgewaschenen Silberoxydes, säuert die Lösung, aus der sich beim Erkalten reichliche Mengen eines Silbersalzes ausscheiden mit Salz-

[1]) Ber. 16, 2205.

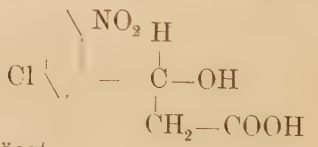
säure, oder zur direkten Wiedergewinnung des Silberoxydes mit Schwefelsäure an, und schüttelt die stark verdünnte Flüssigkeit mit Aether aus, so gehen in denselben reichliche Mengen einer Säure über. Dieselbe wurde aus Wasser umkrystallisiert und erwies sich nicht, wie man der Constitution der beiden Condensationsprodukte



nach erwarten sollte, als identisch mit der aus dem Keton entstandenen Milchsäure I, sondern zeigte alle Eigenschaften und Reactionen der Milchsäure II.

Oxydiert man dagegen den Phenylmilchsäurealdehyd wie früher beschrieben mit einer Lösung von unterchlorigsaurem Natron, so geht derselbe unter Entwicklung von Chloroform, welches anscheinend aus dem angelagerten Acetaldehyd entsteht, und Abscheidung geringer Menge eines farblosen Körpers, welcher Aldehyd Reactionen zeigt und wahrscheinlich ein substituirter Chlorzimmtaldehyd ist, in Lösung. Säuert man dann nach dem Erkalten mit schwefliger Säure an, so fällt eine Säure aus, welche völlig identisch ist mit der aus dem Keton entstandenen Milchsäure I.

Da somit beide isomere Milchsäuren aus ein und demselben Körper durch Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel entstehen, dürfte wohl kein Zweifel herrschen, dass dieselben stereometrisch isomer sind, was sich ja auch durch das Vorhandensein des asymetrischen Kohlenstoffatoms



leicht erklären lässt.

Es kann dabei nicht überraschen, dass dieselben, wie eine Untersuchung im Polarisationsapparate zeigte optisch inactiv sind, da ja optisch active Substanzen bis jetzt noch nicht synthetisch dargestellt worden sind.

Zum Beweise, dass nicht etwa eine Polymerie vorliegt, habe ich noch eine Molekülargewichtsbestimmung nach Raoult gemacht, welche folgende Resultate lieferte:

I) Milchsäure I.

Erstarrungspunkt des Eisessigs: 13,605°.
Angewandt: 0,6720 gr Milchsäure in 100,07 gr Eisessig.
Gefunden:

E	C	A	M (T = 43)
13,495°	0,110	163	237
13,490°	0,115	171	247,5
13,485°	0,115	171	247,5
		168	249.

II) Milchsäure II.

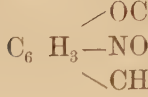
Erstarrungspunkt des Eisessigs: 13,540°.
Angewandt: 1,1670 gr Milchsäure in 100,2 gr Eisessig.
Gefunden:

E	C	A	M (T = 43)
13,340°	0,200	171	252
13,335°	0,205	175	294
13,330°	0,210	179	239
		175	245.

Berechnet für	Gefunden	
$C_9 H_8 Cl NO_5$	I	II
A = 175,2	168	175
M = 245,5	244	245.

Es liegt demnach keine Polymerie, sondern eine geometrische Isomerie vor.

O Nitro m Methoxyphenyl-β-Milchsäure.



Während, wie vorher angegeben der Austausch des Chlors gegen die Oxymethylgruppe in der Milchsäure I garnicht oder nur spurenweise gelingt, geht diese Umsetzung in der Milchsäure II ganz glatt vor sich und ergiebt gute Ausbeute an o Nitro m Methoxyphenyl-β-Milchsäure.

Am besten verfährt man zur Darstellung derselben auf folgende Weise:

5 gr Milchsäure II werden in 25 ccm Methylalkohol gelöst und mit 10 gr einer 10 procentigen methylalkoholischen Kaliummethylatlösung im Einschmelzrohre auf dem Wasserbade erhitzt. Nach 12—24 Stunden beginnt sich aus der klaren Lösung ein neuer Körper, der sich als das Kaliumsalz der Nitro Methoxyphenylmilchsäure erwies, in kleinen Kryställchen an den Wänden anzusetzen und nach weiteren 12 Stunden ist die ganze Flüssigkeit von glänzenden Schuppen dieses Salzes erfüllt. Dasselbe wird nach dem Oeffnen des Rohres abfiltriert, mit Alkohol gewaschen, in heissem Wasser gelöst und mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Die heisse Lösung wird von geringen Mengen eines nicht näher untersuchten Oeles abfiltriert und krystallisiert aus dem Filtrate beim Erkalten die o Nitro m Methoxyphenyl-β-milchsäure in farblosen Blättchen. Aus dem alkoholischen Filtrate von dem Kaliumsalz scheiden sich beim Verdunsten des Alkohols noch weitere Mengen des Salzes ab, welche durch Waschen mit Alkohol und Trocknen auf Thon gereinigt werden können.

Die Säure schmilzt bei 106° unzersetzt. Sie ist leicht löslich in warmem Wasser, Alkohol, Chloroform und Essigäther, schwerer in Aether und sehr schwer in Ligroin und Benzol.

Mit concentrierter Schwefelsäure erhitzt giebt sie eine grüne Färbung, welche beim Sieden in violett und braunrot übergeht.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1980 gr Subst. gaben bei der Verbrennung 0,3600 gr CO_2 und 0,0835 gr H_2O

0,2190 „ „ „ 10,5 ccm N bei t = 12°, b = 757 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{11}NO_6$	Gefunden
C = 49,79 %	49,58 %
H = 4,57 %	4,68 %
N = 5,81 %	5,87 %.

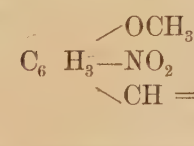
Das Kalisalz der Nitromethoxyphenylmilchsäure ist in kaltem Wasser schwer löslich und krystallisiert daraus in glänzenden Blättchen.

Das Calciumsalz ist leicht löslich, das Barium und Bleisalz dagegen unlöslich.

Ich habe die Methoxymilchsäure auch auf einem andern Wege aus der Nitro chlorzimmtsäure dargestellt, auf welchem das Methoxylieren im Rohre vermieden wird, jedoch liefert dieser weniger gute Ausbeuten, da die auf ihm dargestellten Körper grosse Neigung zum Verharzen zeigen.

Ich bewirkte zu diesem Zwecke den Austausch des Chlors schon bei der Nitrochlorzimmtsäure und erhielt so die

O Nitro m Methoxyzimmtsäure



Auch bei der Nitrochlorzimmtsäure ergab das Willgerodt'sche Verfahren nur ungenügende Ausbeute an chlorfreier Methoxy-Säure, bessere ein mehrtägiges Kochen der gechlorten Säure mit Kalihydrat in methyl-

alkoholischer Lösung. Die beste Ausbeute (etwa 60—70 %) an reiner chlorfreier Nitromethoxyzimmtsäure erhielt ich auf folgendem Wege.

10 gr Chlorzimmtsäure wurden in 100 gr heissem absolutem Methylalkohol gelöst, mit 3,4 gr Kalium in methyl-alkoholischer Lösung versetzt und 3×24 Stunden am langen Rückflusskühler, der zweckmässig mit Quecksilberverschluss versehen ist, gekocht. Es ist hierbei darauf zu achten, dass der Zusatz des Kaliummethylates tropfenweise und unter Umschütteln geschieht, da sonst leicht das Kalisalz der Chlorzimmtsäure als gelatinöser Niederschlag ausfällt, welcher nicht wieder in Lösung geht. Nach beendeter Reaction, d. h. wenn die alkoholische Flüssigkeit nicht mehr oder nur noch schwach alkalisch reagiert, wird die grösste Menge des Methylalkoholes abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünut und von den kleinen Thonstückchen, die man zur Vermeidung allzuheftigen Stossens der siedenden Flüssigkeit, derselben zugegeben hatte, abgegossen. Das in der, wahrscheinlich durch gebildete Azokörper, rotgefärbten Lösung enthaltene Kalisalz der o Nitro m Methoxyzimmtsäure wird mittelst verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die ausgefällte Säure abgesaugt. Aus dem Filtrate gewinnt man durch Eindampfen, Behandeln mit Soda, welche die gebildeten harzigen Produkte nicht aufnimmt, und Fällen mit Mineralsäure noch geringe Mengen Chlorzimmtsäure. Die aus obiger Lösung gefällte Hauptmenge besteht aus einem Gemisch von Chlorzimmtsäure und Methoxyzimmtsäure, welche durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heissem Alkohol, in welchem letztere schwer löslich ist, von einander getrennt werden. Man erhält so die Methoxysäure nach dem Behandeln mit Tierkohle in Büscheln langer glänzender Nadeln, welche sich am Licht bräunen. Sie schmelzen bei 224,5 — 225,5° und sind löslich in heissem Alkohol, Eissessig und Essigäther, schwer in Benzol, Aether und Chloroform, fast unlöslich in Ligroin.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

I. 0,2299 gr Subst. gaben 0,4370 gr CO_2 und 0,0832 gr H_2O

II. 0,2629 „ „ „ 0,4975 „ CO_2 und 0,0933 gr H_2O

III. 0,3190 „ „ „ 17,9 ccm N bei t = 24° und b = 742 mm.

Berechnet für C_{10} H_9 NO_5	Gefunden I.	II.	III.
C = 51,50 %	51,45 %	51,60 %	—
H = 3,86 %	4,02 %	3,94 %	—
N = 6,01 %	—	—	6,10 %.

Salze.

I. Das Bariumsalz fällt als weisser Niederschlag beim Versetzen einer ammoniakalischen Methoxyzimmtsäure-Lösung mit Chlorbarium. Es ist schwer löslich in heissem Wasser, leichter in verdünntem Alkohol und krystallisiert aus diesem in weissen federartigen Krystallen.

II. Das Calciumsalz entsteht auf analogem Wege, ist unlöslich in Wasser und krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen Nädelchen.

0,3520 gr Subst. gaben 0,0240 gr H_2O u. 0,0980 gr $CaSO_4$.

Berechnet für $(C_{10}H_8NO_5)_2Ca + 2H_2O$	Gefunden
H_2O = 7,55 %	7,32 %
Ca = 8,27 %	8,64 %.

III. Kupfersalz. Setzt man zu der ammoniakalischen Säurelösung ammoniakalische Kupferlösung, so färbt sie sich tief blau und es krystallisiert beim Verweilen über Schwefelsäure das Salz in langen hellblauen Nadeln aus, die in Ammoniak sich mit blauer Farbe lösen und daraus in dunkelblauen Wärzchen krystallisieren.

0,1755 gr Subst. gaben 0,0115 gr H_2O u. 0,0260 gr CuO.

Berechnet für $(C_{10}H_8NO_5)_2Cu + 2H_2O$	Gefunden
H_2O = 7,10 %	7,01 %
CuO = 12,45 %	12,66 %.

IV. Silbersalz. Dasselbe fällt als käsiger Niederschlag beim Versetzen einer ammoniakalischen Lösung der Methoxynitrozimmtsäure mit Silbernitrat. Es ist schwer löslich in heissem Wasser, leicht in Ammoniak und in Alkohol. Aus Sprit krystallisiert es in weissen Nädelchen, die sich am Licht leicht braun färben.

0,2510 gr Subst. gaben 0,0065 gr H_2O u. 0,0798 gr Ag.

Berechnet für $C_{10}H_9NO_5Ag + \frac{1}{2} H_2O$	Gefunden
H_2O = 2,72 %	2,66 %
Ag = 32,73 %	32,63 %.

Aethylester.

$$C_6H_3(OCH_3)(NO_2)CH=CH-COOC_2H_5.$$

Leitet man in eine siedende Lösung von Methoxynitrozimmtsäure in absolutem Alkohol am Rückflusskühler trockenes Salzsäuregas, so krystallisiert beim Verdunsten der Lösung der Ester in prachtvollen, mehrere Centimeter langen Nadeln aus, welche bei 72,5° schmelzen. Sie sind löslich in Alkohol, Essigäther, schwerer in Benzol und Chloroform, sehr schwer in Aether und Ligroin.

0,2190 gr Subst. gaben nach Messinger 0,4586 gr CO_2.

Berechnet für $C_{12}H_{13}NO_5$	Gefunden
C = 57,37 %	57,11 %.

o Nitro m Methoxyphenyl-β-brompropionsäure.

$$C_6H_3(NO_2)(OCH_3)CHBr-CH_2-COOH.$$

Erwärmt man 10 gr feingepulverter o Nitro m methoxyzimmtsäure mit 40 ccm bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigten Eisessigs im Einschmelzrohr auf 100° so lange, bis eben Lösung erfolgt ist, was bei häufigem Umschütteln nach etwa 20 Minuten erreicht ist, lässt das

Rohr schnell erkalten und giesst die rotbraune Flüssigkeit in flache Schalen, so krystallisiert unter den bei der Nitrochlorbrompropionsäure angegebenen Cautelen die Methoxybromsäure nach einem bis zwei Tagen aus. Sie wird mittelst Glaswolle abfiltriert, auf Thonteller getrocknet, in Chloroform gelöst, mit Tierkohle behandelt und durch Zusatz von Ligroin abgeschieden, wobei sie in büschelförmigen Aggregaten farbloser Nadeln krystallisiert. Dieselben schmelzen bei 162—163°; lösen sich leicht in Chloroform, Alkohol, Aether, Essigäther und Eisessig, sind aber unlöslich in Ligroin.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,2120 gr. Subst. gaben 0,3060 gr CO_2 und 0,0650 gr H_2O
0,2491 „ „ „ 0,1558 gr Ag Br
0,2020 „ „ „ N = 9,2 ccm bei t = 21° u. b = 743 mm.

Berechnet für C_{10} H_{10} NO_5 Br	Gefunden
C = 39,49 %	39,36 %
H = 3,19 %	3,40 %
N = 5,00 %	5,10 %
Br = 26,31 %	26,61 %.

Die o Nitro m Methoxyphenyl-β-brompropionsäure krystallisiert im allgemeinen in Nadeln oder kleinen Schuppen; durch langsames Auskrystallisieren aus Chloroform gelang es mir aber, sie auch in tafelförmigen Krystallen des rhombischen Systems zu erhalten, welche vollständig den äusseren Habitus des o Nitro m Chlorphenyl-β-Milchsäuremethylketons resp. der Milchsäure I zeigten. Leider gestattete die starke Rundung der Flächen nur eine aproximative Messung, welche eine Berechnung des Axenverhältnisses nicht zuliess.

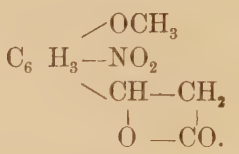
Auftretende Flächen {001}, {010}, {111}

$111 : 1\bar{1}1 = 77^0\ 55' — 79^0\ 34'$
$111 : 010 = 48^0\ 26' — 52^0\ 39'$
$111 : 001 = 63^0\ 26' — 64^0\ 36'$
$111 : 11\bar{1} = 51^0\ 39' — 52^0\ 10'$

Spaltbarkeit nach den beiden Pinakoiden.

Ebene der optischen Axen {010}, erste Mittellinie Axe c. Die Krystalle zeigen sehr starke Dispersion der Axen mit $\varrho <$ v. 2 E für mittlere Farben im Konoscop = 16 Teilstrichen, d. h. circa 88°.

Lacton der o Nitro m Methoxyphenyl-β-milchsäure.



Das Lacton der o Nitro m Methoxyphenyl-β-milchsäure entsteht ganz analog dem Lactone der o Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure, indem man fein zerriebene und in Wasser suspendierte Methoxybrompropionsäure mit Ammoniak- oder Soda-Lösung eben neutralisiert. Nach 24 Stunden krystallisiert dann das Lacton in kleinen Kryställchen aus. Am zweckmässigsten stellt man es mittelst alkohol. Ammoniaks dar, indem man die Bromsäure mit diesem übergiesst und mittelst des Pistills so lange verreibt, bis sich alles gelöst hat. Aus der rotbraunen Lösung krystallisiert dann das Lacton in durch Indigo grüngefärbten Krystallen aus. Ihre Lösung in Essigäther färbt sich ebenfalls grün, bei längerem Stehen aber braun und erhält man aus ihr nach dem Kochen mit Tierkohle das Methoxylacton in farblosen säulenförmigen Krystallen, welche zu dicken Büscheln verwachsen sind. Sie sind lang nach der Symmetrieaxe, wahrscheinlich monoclin und zeigen hauptsächlich die Flächen {110} {001} {011}.

Sie schmelzen unter Grünfärbung und Zersetzung bei 124—125° und sind sehr leicht löslich in Benzol, Essigäther, Alkohol und Chloroform, schwer in Aether und Ligroin. In conc. Schwefelsäure lösen sie sich mit grasgrüner Farbe, die beim Erhitzen in braun übergeht.

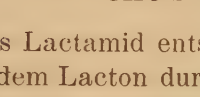
Die Kohlenstoffbestimmung lieferte die verlangten Resultate:

0,1990 gr Subst. gaben 0,3736 gr CO_2.

Berechnet für C_{10} H_9 NO_5	Gefunden
C = 51,50 %	51,20 %.

Das Lacton löst sich bei Wasserbadtemperatur in conc. Kalilauge und geht dabei in das Kaliumsalz der o Nitro m Methoxyphenylmilchsäure über.

Lactamid der o Nitro m Methoxyphenyl-β-milchsäure.



Auch das Lactamid entsteht ganz analog dem Chlorlactamid aus dem Lacton durch Erwärmen mit Ammoniak und aus der Methoxynitrophenylbrompropionsäure durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 100°. Am besten erhält man es, wenn man die Brompropionsäure, die vollständig rein sein muss, mit überschüssigem 40—50° warmem Ammoniak übergiesst. Aus der Lösung, die sich allmälig rot färbt, krystallisiert dann nach einigen Stunden das Lactamid in kleinen farblosen Täfelchen, die in warmem Alkohol und Essigäther löslich sind, dagegen sich in Aether, Chloroform, Benzol und Ligroin nicht lösen. Sie schmelzen unzersetzt bei 187°—188° und lösen sich in conc. Schwefelsäure mit grüner Farbe, die beim Erhitzen in Violett und dann in Rot übergeht. Die Stickstoffbestimmung ergab das für C_{10} H_{12} N_2 O_5 verlangte Resultat

0,1710 gr Subst. gaben 16,5 ccm N bei t = 15° b = 796 mm.

Berechnet	Gefunden
N = 11,66 %	11,16 %.

Das Lactamid geht beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure glatt in die o Nitro m Methoxyphenyl-β-

milchsäure über, welche völlig identisch ist mit der vorher beschriebenen, durch Methoxylieren der Nitrochlormilchsäure dargestellten Säure.

Reduction der o Nitro m Methoxyphenylmilchsäure. p Methoxy Py 3,4 Dihydro 2,4 Oxy-Carbostyril.

$$C_6H_3(OCH_3)—CHOH—CH_2—N=COH.$$

Setzt man zu einer Lösung von 13,8 Gewichtsteilen Eisenvitriol (= 6 Molekül) in 250 ccm Wasser einen geringen Ueberschuss Ammoniak, giebt hierzu 2 gr o Nitro m methoxyphenyl-β-milchsäure in ammoniakalischer Lösung und verschliesst das Gefäss luftdicht, so wird beim Umschütteln der Flüssigkeit die Milchsäure sehr bald reduziert, was sich durch die braune Farbe des gebildeten Eisenoxydhydrates auch äusserlich bemerkbar macht. Ist die grüne Farbe vollständig verschwunden, so filtriert man den Eisenniederschlag ab und dunstet die schwach braun gefärbte Flüssigkeit in flachen Schalen ein, wobei darauf zu achten ist, dass die Temperatur nicht über 50°—60° steigt und ein Hinzutreten von Säuredämpfen sorgfältig vermieden wird. Es ist zweckmässig von Zeit zu Zeit einen Tropfen Ammoniak zuzusetzen um die Flüssigkeit stets schwach ammoniakalisch zu halten. Ist dieselbe auf ca. 50 ccm eingedunstet, so lässt man erkalten, es krystallisieren dann geringe Mengen eines Körpers in bräunlich gefärbten, glänzenden Schuppen aus, der sich als Methoxycarbostyril erwies. Das Filtrat hiervon wird weiter eingedunstet bis die Ausscheidung eines neuen, farblosen Körpers beginnt, welcher beim Erkalten der geringen Flüssigkeitsmenge diese breiartig ausfüllt. Er wird abfiltriert, bei niedriger Temperatur in Wasser gelöst und der langsamen Krystallisation überlassen. Nach 24 Stunden haben sich dann aus der röt-

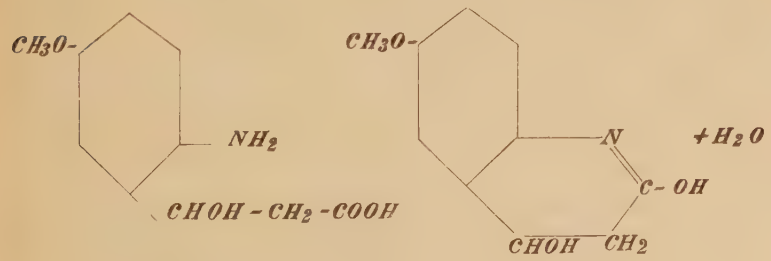
lich gefärbten Flüssigkeit reichliche Mengen farbloser, verfilzter Nädelchen abgeschieden, welche bei 177° unzersetzt schmelzen und in Alkohol, Essigäther und warmem Wasser leicht, in Chloroform und Benzol schwer und in Aether und Ligroin nur spurenweise löslich sind. Mit Eisenchlorid in wässeriger Lösung erwärmt, geben sie eine blutrote Färbung, die bei höherer Temperatur in braunrot übergeht; am Licht färben sie sich ebenfalls leicht rot.

Die Elementaranalyse ergab die für Dihydromethoxy-oxy-carbostyril verlangten Werte:

0,2130 gr Subst. gaben 0,4815 gr CO_2 u. 0,1170 gr H_2O
0,1675 „ „ „ 11 ccm N bei t = 14° u. b = 744 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{11}NO_3$	Gefunden
C = 62,18 %	62,08 %
H = 5,70 %	6,9 %
N = 7,25 %	7,60 %.

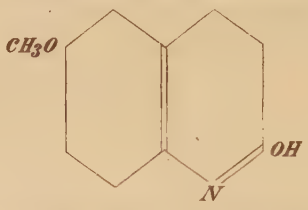
Es ist demnach die Nitrogruppe der Nitromethoxy-milchsäure zu einer Amidogruppe reduziert worden, deren beide Wasserstoffatome mit einem Carboxylsauerstoff unter Ringschliessung als Wasser ausgetreten sind.



Das Methoxydihydrooxycarbostyril geht sehr leicht durch weitere Wasserabspaltung in das p Methoxy-carbostyril über. Dies tritt schon ein beim starken Kochen des ersteren mit Wasser, sowie beim Schmelzen, so dass nach erfolgter Schmelzpunktbestimmung die geschmolzene Masse wieder fest wird, und bei 218°, dem

Schmelzpunkte des Methoxycarbostyrils wieder schmilzt. Am leichtesten bildet sich dieses, wenn man die wässerige Lösung des Dihydrocarbostyrils mit einem Tropfen Säure oder Kalilauge versetzt. In letzterem Falle kann man dann das p Methoxycarbostyril aus der alkalischen Lösung durch Einleiten von Kohlensäure in glänzenden Schuppen ausscheiden. Das Methoxydihydrooxycarbostyril besitzt einen äusserst bitteren Geschmack.

p. Methoxycarbostyril.



Dasselbe entsteht wie oben erwähnt als Nebenprodukt bei der Darstellung des Oxymethyldihydrooxycarbostyrils und aus diesem selbst durch Wasserabspaltung. Es wird in Kalilauge gelöst, mit Kohlensäure in glänzenden Schuppen gefällt und aus Essigäther umkrystallisiert, aus dem es in kleinen glänzenden Nadeln krystallisiert, die bei 218°—219° schmelzen und in Essigäther, Chloroform und Alkohol leicht, in Benzol und Wasser schwer, in Aether und Ligroin gar nicht löslich sind. Ihre farblose Lösung in conc. Schwefelsäure färbt sich bei Siedetemperatur gelbrot.

Die Elementaranalyse gab die für C_{10} H_9 NO_2 verlangten Werte:

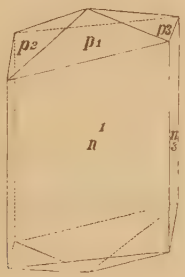
0,1935 gr Subst. gaben 0,4855 gr CO_2 und 0,0921 gr H_2O
0,2080 „ „ „ 15 ccm N bei t = 15° b = 736 mm.

Berechnet	Gefunden
C = 68,37 %	68,25 %
H = 5,14 %	5,28 %
N = 8,00 %	8,13 %.

Bei langsamem Auskrystallisieren aus Essigäther erhält man das Carbostyril in gelben oder braunen rhombischen Krystallen, bei welchen gewöhnlich ein Prisma

ausgebildet, mehrere andere nur angedeutet sind. Von den Pyramidenflächen ist gewöhnlich eine vorherrschend, am anderen Ende meist die der anstossenden Fläche entsprechende, so dass die Krystalle unsymmetrisch abgeschrägte Säulen bilden. Im Konoscop zeigen sich je einen Axenaustritt aus den Prismen-Flächen und starke Dispersion.

Die krystallographische Messung ergab folgendes Resultat:



Pyramide a : b : c = 0,8280 : 1 : 0,3866;
Prisma a : b : c = 1,2422 : 1 : ∞ c

Auftretende Flächen: p^1 p^2 n

		a : b : c.	a : b' : c.	$\frac{3}{2}$a : b : ∞ c
		{111}	{1$\bar{1}$1}	{320}
		Berechnet:	Gemessen Mittel:	Zahl:	Grenzwerte:
n' : n^2 = 320 : 3$\bar{2}$0		102° 20′	102° 23′	5	101° 59′ / 102° 36′
*n' : n^4 = 320 : $\bar{3}$20		—	77° 40′	6	77° 30′ / 78° 5′
n' : p^1 = 320 : 111		59° 28′ 30″	59° 27′ 12″	4	59° 23′ 30″ / 59° 34′ 30″
n' : p^3 = 320 : 1$\bar{1}$1		120° 31′ 30″	120° 32′ 30″	4	120° 26′ 30″ / 120° 36′ 30″
*p' : p^2 = 111 : 1$\bar{1}$1		—	38° 36′ 30″	2	38° 36′ / 38° 37′
p' : p^3 = 111 : $\bar{1}$1$\bar{1}$		62° 26′	62° 27′	2	62° 20′ 30″ / 62° 33 30″
*p' : p^4 = 111 : $\bar{1}$11		—	47° 9′	4	47° 00′ / 47° 08′

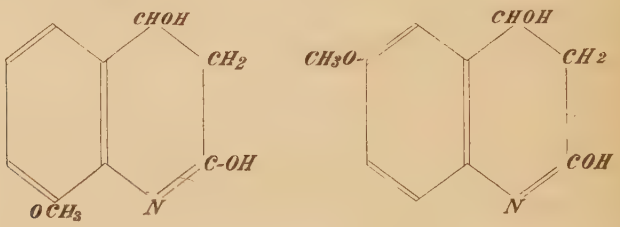
* Zur Berechnung benutzt.

Die Krystalle zeigen starken Pleochroismus. Die Farbe parallel b u. c entspricht der Farbe 5 s — t und parallel a der Farbe 4 e der Radde'schen Skala.

Anhang.

Ueber das Verhalten des p Chinanisols gegen Unterchlorigesäure.

Dem Methoxydihydrooxycarbostyril können seiner Bildungsweise nach 2 Constitutionsformeln zukommen, nämlich die Formeln:



je nachdem in dem o Nitro m Chlorbenzaldehyd die Gruppen sich in der Stellung 1, 2, 3 und 1, 2, 5 befinden. Zur Lösung dieser Frage hatte ich ursprünglich versucht, das p Methoxycarbostyril darzustellen, um dasselbe mit dem vorstehend beschriebenen Methoxycarbostyril zu vergleichen. Dasselbe hoffte ich durch Einwirkung unterchloriger Säure auf demselben Wege, auf welchem Einhorn und Lauch[1]) Carbostyril, p und ana Chlorcarbostyril und p Methylcarbostyril aus den entsprechenden

[1]) Annalen 243, Seite 342 u. ff.

Chinolinderivaten erhalten haben. Obschon es mir nun nicht gelungen ist, auf diesem Wege p Methoxycarbostyril zu erhalten, will ich die bei obiger Reaction gemachten Beobachtungen doch anführen, da dieselbe zu anderen Resultaten geführt hat, als sich nach den Versuchen der genannten Forscher erwarten liess.

p Methoxypseudochlorcarbostyril und Jso-p-Methoxy-pseudochlorcarbostyril.

5 gr nach den Angaben Skraups[1]), aus p Nitrophenol dargestellten Chinanisols werden tropfenweise zu einer siedenden Lösung von 25 gr Borsäure in 100 ccm Wasser gegeben, wobei das Chinanisol als Borat in Lösung geht. Die erkaltete klare Flüssigkeit giesst man unter Umrühren in ein Liter Wasser und setzt hierzu 100 ccm einer frischbereiteten Chlorkalklösung. Diese erzeugt eine milchige Trübung, die aber sofort wieder verschwindet, und es scheidet sich nach kurzer Zeit ein neuer Körper in verfilzten Nadeln aus, welche zwar die ganze Flüssigkeit anfüllen, deren Menge aber nur etwa 8—10 % des angewandten Chinanisols beträgt. Dieselben werden abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und aus Eisessig bei möglichst niedriger Temperatur umkrystallisiert. Man erhält hiernach den neuen Körper in langen glänzenden, schwach gelben Nadeln, welche bei 75° schmelzen. Löst man dieselben zum zweiten Male in Eisessig, so krystallisieren aus der Lösung kurze säulenförmige, wohlausgebildete Krystalle von brauner Farbe und dem gleichen Schmelzpunkt. Dieselbe Krystallform erhält man, wenn man die Nadeln in ihrem Lösungsmittel ruhig stehen lässt; sie werden dann allmälig wieder gelöst und man erhält nach einigen Tagen ebenfalls die braunen prismatischen Krystalle. Beide Modificationen verwittern sehr leicht an der Luft oder über Schwefel-

[1]) Wiener Monatshefte 1888, Seite 761.

säure, unter Abgabe von Essigsäure, die sich durch ihren Geruch kenntlich macht, und zerfallen zu einem farblosen Pulver, welches bei 98° schmilzt. Die Analyse ergab folgende Resultate, welche auf das p Methoxypseudochlorcarbostyril und 1 Molekül Krystall-Essigsäure passen.

0,5140 gr Subst. verloren über Schwefelsäure 0,1130 gr Eisessig.

Berechnet für $C_{10} H_8 O_2 NCl + 1 C_2 H_4 O$	Gefunden
Gewichtsverlust = 22,26 %	21,79 %.

Von der eisessigfreien Verbindung gaben:

I 0,2040 gr Subst. 0,4250 CO_2 u. 0,0740 gr $H_2 O$

II 0,1900 „ „ 0,0715 gr $H_2 O$ u. 11,5 ccm N bei t = 11° u. b = 754 mm

III 0,2235 „ „ nach Carius 0,1550 Ag Cl.

Berechnet für $C_{10} H_8 O_2 NCl$	Gefunden
C = 57,28 %	56,81 %
H = 3,82 %	4,16 %
N = 6,68 %	7,16 %
Cl = 16,97 %	17,15 %.

Es würden diese Zahlen nun nicht nur auf ein Methoxypseudochlorcarbostyril passen, sondern auch auf den Unterchlorigsäureester des Methoxycarbostyrils, doch spricht die Leichtbeweglichkeit des Chloratoms für die erstere Auffassung. Einhorn und Lauch haben nämlich eine solche Neigung zu intramolekülarer Umlagerung auch bei den Einwirkungsprodukten von Chlorkalk auf borsaures Chinolin und p Methylchinolin beobachtet und diese Körper als Pseudochlorcarbostyril gekennzeichnet, während sie bei der Einwirkung von Chlorkalk auf p und ana Chlorchinolin Unterchlorigsäureester enthielten, welche diese Eigenschaft nicht besassen. Allerdings geht das Reactionsprodukt von Chlorkalk und borsaurem Chinanisol nicht wie diese Pseudochlorcarbostyrile durch Einwirkung von heisser Kalilauge in das entsprechende Carbostyril über, ebensowenig wie sich hierdurch das Chloratom wieder herausnehmen lässt, es tritt dabei vielmehr nur die erwähnte Umlagerung ein. Diese erfolgt

auch schon beim Kochen mit Alkohol. Zuerst löst sich hierbei das Methoxypseudochlorcarbostyril glatt auf, plötzlich aber tritt eine äusserst heftige Reaction ein, es wird Chlor frei, welches zum Teil auf den Alkohol oxydierend einwirkt, so dass nach dem Verschwinden des Chlorgeruchs sich noch ein starker Aldehydgeruch bemerkbar macht, und die eben noch klare Flüssigkeit ist jetzt von einem neuen farblosen Körper erfüllt, welcher ebenfalls chlorhaltig ist. Derselbe bildet sich ebenso beim Kochen des Methoxypseudochlorcarbostyrils mit seinen Lösungsmitteln, weshalb dasselbe bei möglichst niedriger Temperatur umkrystallisiert werden muss, wobei sich aber trotzdem die Wanderung des Chlors häufig beim freiwilligen Verdunsten vollzieht. Kocht man das Methoxypseudochlorcarbostyril mit wenig Wasser, so geht es momentan in Lösung, dann aber fällt der isomere Körper unter Entwickelung eines angenehmen Fruchtgeruches in weissen Nadeln aus. Der gleiche Geruch tritt auch beim Schmelzen dieses Körpers auf dem Platinblech auf. Das Methoxypseudochlorcarbostyril ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, Essigäther und Eisessig, schwerer in Aether, unlöslich in Ligroin. In concentrierter Schwefelsäure löst es sich in der Kälte farblos auf, die Lösung zeigt aber lebhafte grüne Fluorescenz. Auf Platinblech erhitzt, schmilzt sie und zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Entwicklung eines erstickenden Dampfes.

Die Umwandlung in den isomeren Körper geschieht am besten durch Kochen des Methoxy ps. Chlorcarbostyrils mit Wasser, bis der Fruchtgeruch vollständig verschwunden ist. Die alsdann ausgefallenen weissen Nädelchen werden durch Umkrystallisieren aus Eisessig völlig gereinigt. Sie schmelzen nicht, sondern sublimieren zwischen 300 und 400° unverändert. Das Chloratom ist in ihnen so fest gebunden, das es weder durch mehrtägiges Kochen mit Alkohol, noch mit Kalilauge, Natriummethylat, oder feuchtem Silberoxyd eliminiert werden kann. Ebenso wenig gelingt die Ueberführung in Carbostyril, so

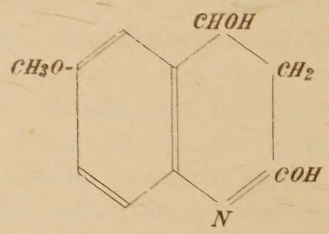
dass der Körper wohl als Iso-p-Methoxychlorpseudocarbostyril aufgefasst werden kann, worauf auch die Werte der Elementaranalyse passen:

I. 0,2070 gr Subst. gaben 0,4315 gr CO_2 u. 0,0690 gr H_2O
II. 0,2090 „ „ „ 11,7 ccm N bei t = 10° b = 748 mm
III. 0,2580 „ „ „ nach Carius 0,1790 gr Ag Cl.

Verlangt für $C_{10}H_8O_2NCl$	Gefunden
C = 57,28 %	56,87 %
H = 3,82 %	3,70 %
N = 6,68 %	6,60 %
Cl = 16,97 %	17,19 %.

Das Iso p. Methoxychlor ps. Carbostyril ist löslich in Eisessig, Chloroform und Benzol schwer in Essigäther und Alkohol, unlöslich in Aether und Ligroin. In heisser conc. Schwefelsäure löst es sich mit blattgrüner Farbe.

Ich habe diese Untersuchungen nicht fortgesetzt, teils aus Mangel an Material, teils weil die Frage nach der Constitution des Methoxydihydrooxycarbostyrils inzwischen dadurch gelöst war, dass ich aus dem o Nitro m Chlorbenzaldehyd die 2 Nitro 5 Chlor-Benzoesäure, sowie aus der o Nitro m Chlorphenyl-β-milchsäure das p. Chlorcarbostyril erhalten hatte. Demzufolge kommt dem Methoxydihydrooxycarbostyril folgende Formel zu:



Eine physiologische Untersuchung desselben wird in Bälde stattfinden, und werde ich über deren Ausfall an anderer Stelle berichten.